



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년08월30일
(11) 등록번호 10-2295433
(24) 등록일자 2021년08월24일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 5/06 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61N 5/0603 (2013.01)
A61N 5/062 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2015-7031841
- (22) 출원일자(국제) 2014년04월09일
심사청구일자 2019년04월09일
- (85) 번역문제출일자 2015년11월05일
- (65) 공개번호 10-2015-0140756
- (43) 공개일자 2015년12월16일
- (86) 국제출원번호 PCT/EP2014/057148
- (87) 국제공개번호 WO 2014/166993
국제공개일자 2014년10월16일
- (30) 우선권주장
1306369.8 2013년04월09일 영국(GB)
- (56) 선행기술조사문헌
US20090319008 A1
(뒷면에 계속)

- (73) 특허권자
포토큐어 에이에스에이
노르웨이, 오슬로 0275, 호프스베이엔 4
- (72) 발명자
그로시쓰, 모튼
노르웨이, 오슬로 엔-0771, 아마게르베이엔 2디
- (74) 대리인
특허법인뉴코리아

전체 청구항 수 : 총 28 항

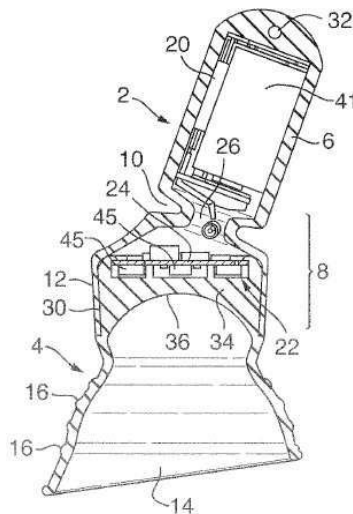
심사관 : 이진용

(54) 발명의 명칭 조사 장치

(57) 요약

광 역학 치료를 제공하기 위해 신체의 구멍에 삽입하는 조사 장치는 다음을 포함한다: 탄성 재료로 성형되고 구멍에 완전히 삽입되어 고정되도록 구성된 하우징을 포함하며, 상기 하우징은 LED 램프 시스템 및 LED 램프 시스템에 전력을 공급하기 위한 전원을 둘러싸고; 상기 장치는 구멍에 있는 동안 독립적으로 작동한다; 상기 하우징은 전원의 고정을 위한 제 1 하우징 부분과 및 LED 램프 시스템을 고정하기 위한 제 2 하우징 부분을 포함하고, 상기 제 1 및 제 2 하우징 부분은 분리가능하고, LED 램프 시스템에서 분리되어 형성되고; 및 상기 제 1 하우징 부분은 전원을 고정하는 챔버와, 챔버 내로 들어가기 위해 탄성 개구 부분을 통해 제공되는 개구로 구성되며, 상기 챔버는 제 1 하우징 부분이 제 2 하우징 부분과 결합될 때 폐쇄되는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61N 2005/0605 (2013.01)

A61N 2005/0607 (2013.01)

A61N 2005/0608 (2013.01)

A61N 2005/0611 (2013.01)

A61N 2005/0645 (2013.01)

A61N 2005/0652 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

JP2012515003 A

US20110190689 A1

US20130053657 A1

JP2008523850 A

KR1020110114558 A

명세서

청구범위

청구항 1

자궁 정부에 광역학 조사를 제공하기 위해 질에 완전히 삽입되어 고정되도록 구성된 조사 장치(irradiation device)에 있어서,

상기 장치는 탄성 재료로 성형되며, LED 램프 시스템 및 LED 램프 시스템에 전력을 공급하기 위한 전원을 둘러싸는 하우징을 포함하며; 여기에서 상기 장치는 질에 있는 동안 독립적으로 작동하는 것이며,

상기 하우징은 (a) 전원의 고정을 위한 챔버(chamber) 및 상기 챔버 내로 들어가기 위한 개구(opening)를 제공하고 전기적 연결이 전원으로부터 LED 램프 시스템으로 통과하도록 하는 탄성 개구 부분을 포함하는 제 1 하우징 부분과 (b) 상기 LED 램프 시스템을 고정하기 위한 제 2 하우징 부분을 포함하고, 여기에서 상기 제 2 하우징 부분은 오목한 표면을 포함하고, 상기 LED 램프 시스템은 상기 오목한 표면으로부터 자궁경부 상으로 광을 방출하기 위하여 구성되며, 상기 제 1 및 제 2 하우징 부분은 분리가능하고, 상기 LED 램프 시스템에서 분리되게 형성되며; 및 여기에서 상기 챔버는 상기 제 1 하우징 부분이 제 2 하우징 부분과 결합될 때 폐쇄되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

탄성 개구 부분은 전원을 제 1 하우징 부분 내로 또는 그로부터 삽입 및/또는 제거하기 위해 변형될 수 있는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

탄성 개구 부분이, 전원의 폭보다 작은 크기이고 이에 따라 챔버 내에 전원을 고정하는 탄성의 좁아지는 입구인 넥 부분(neck part)을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 챔버가 전원 주위에 타이트하게 끼워지는 크기인 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

전원 및 LED 램프 시스템은 하우징의 제 1 및 제 2 부분이 서로 분리되고, 전원이 LED 램프 시스템에 전기적으로 연속되도록 배치되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

하우징이 사용시 유체 밀폐(fluid tight)되도록 전원이 하우징 내에 밀봉되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 7

제6항에 있어서,

밀봉 매체(sealing media)가 제 1 및 제 2 하우징 부분 사이의 조인트에 사용되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 8

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

탄성 개구 부분이 제 2 하우징 부분에 상보적인 형상의 제2 연결 부분과 접합되고 밀봉을 형성하는 제1 연결 부분을 가지는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

두 연결 부분 중 하나가 두 연결 부분 중 다른 하나의 주위에 배치되도록 연신되게 배열되고, 탄성 재료의 탄성을 사용하여 두 하우징 부분이 함께 고정되는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 10

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

제 2 하우징 부분은 LED 램프 시스템으로부터 방출된 광에 부분적으로 투명한 재료로 성형될 수 있는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 11

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제 2 하우징 부분은 LED 램프 시스템의 구성 요소에 맞는 하나 이상의 성형된 공동(cavity)을 가지는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 12

제11항에 있어서,

하나 이상의 성형된 공동이 공동 내에 LED 램프 시스템의 구성 요소를 고정하기 위한 체결 립(fastening lip)에 의해 둘러싸인 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 13

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

사용 중에 상기 장치는 $50\text{mW}/\text{cm}^2$ 이하의 평균 조도로 광을 제공하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 14

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

감광제 또는 감광제의 전구체를 포함하는 조성물을 운반하기 위한 약물 운반 영역을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 약물 운반 영역이 오목한 표면인 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 16

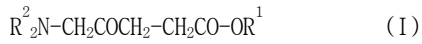
제14항에 있어서,

조성물은 5-ALA, 5-ALA의 유도체 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염인 전구체를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 17

제16항에 있어서,

조성물은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하고;



여기서,

R^1 은 치환 또는 비치환된 알킬기를 나타내고; 및

R^2 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 R^1 기를 나타내는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 18

제17항에 있어서,

조성물이 5-ALA 핵실 에스테르 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.

청구항 19

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 장치 및 상기 장치에 사용하기 위한 감광제 또는 감광제의 전구체를 포함하는 적어도 하나의 조성물을 포함하는 키트.

청구항 20

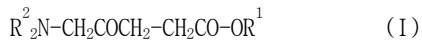
제19항에 있어서,

조성물은 5-ALA 또는 5-ALA의 유도체 또는 이들의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 것을 특징으로 하는 키트.

청구항 21

제 20항에 있어서,

조성물은 화학식 (I)의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하고:



여기서,

R^1 은 치환 또는 비치환된 알킬기를 나타내고; 및

R^2 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 R^1 기를 나타내는 것을 특징으로 하는 키트.

청구항 22

제21항에 있어서,

조성물이 5-ALA 핵실 에스테르 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 것을 특징으로 하는 키트.

청구항 23

제19항에 있어서,

상기 조성물이 장치로부터 분리되어 제공되는 것을 특징으로 하는 키트.

청구항 24

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 장치에 있어서,

자궁경부의 이상, 질환, 병변 또는 상태의 광역학 조사에 사용하기 위한 장치.

청구항 25

제24항에 있어서,

자궁경부의 HPV 감염, 상피내 종양, 이형성, 전암성 병변 및 암의 광역학 조사에 사용하기 위한 장치.

청구항 26

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 따른 조사 장치의 제조 방법에 있어서,

상기 방법이:

탄성 재료로 상기 제 1 하우징 부분을 성형하고 탄성 재료로 상기 제 2 하우징 부분을 성형하는 단계, 상기 제 1 및 제 2 하우징 부분이 분리 성형되고,

상기 제 1 하우징 부분의 탄성 개구 부분을 통해 챔버 내로 전원을 삽입하는 단계,

전기적 연결이 상기 전원으로부터 상기 제 2 하우징 부분의 LED 램프 시스템으로 통과하도록 하는 단계 및

장치의 하우징을 형성하기 위해 제 1 하우징 부분과 제 2 하우징 부분을 접합함으로써 챔버를 폐쇄하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

청구항 27

제19항에 있어서,

광역학 조사 자궁경부의 이상, 질환, 병변 또는 상태의 광역학 조사에 사용하기 위한 키트.

청구항 28

제27항에 있어서,

자궁경부의 HPV 감염, 상피내 종양, 이형성, 전암성 병변 및 암의 광역학 조사에 사용하기 위한 키트.

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 질환, 병변 및 이들 상태의 광 역학 치료를 제공하기 위해 인체의 구멍에 삽입하기 위한 조사 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 광 역학 치료가 유익한 인체의 구멍의 예는 여성 생식계이다. 여성의 생식 기관에 영향을 미치는 상태는 하기에 설명된다. 유사한 치료에 반응하는 상태 또는 유사한 상태는 직장, 귀, 입이나 코와 같은 다른 구멍에 발생할 수 있다.

[0003] 인간 유두종 바이러스(HPV)는 인간의 피부와 점액 점막을 감염시킬 수 있는 바이러스이다. HPV의 100개 이상의 다른 종류가 확인된 바 있다. 몇 가지 HPV 유형은 성행위를 통해 전달 및 발병된다. HPV는 미국에서 가장 흔한 성병 감염인 것으로 추정된다. 세계적으로 수억의 여성들이 일생에 한번(~70%)은 HPV에 감염되며, 20~30%의 높은 유병률로 젊은 여성들에게서 발병한다. 이 바이러스는 여성의 생식 기관(즉, 외음부, 질, 자궁 경부, 자궁, 나팔관 및 난소)의 감염 원인이 되고 생식기 혹, 외음부, 질 및 자궁경부의 생식기 혹, 발육이상 및 암과 같은 여성 생식 기관에 영향을 미치는 질병 및 이상이 발생할 수 있다.

[0004] 자궁 경부암은 생명을 위협하는 질병이며, 오늘날 범세계 여성들 중에서 세 번째로 일반적인 암 형태이다. 과학자들은 자궁 경부암과 HPV의 전개 사이에 강한 상관관계가 있음에 동의한다. 자궁 경부의 지속적인 HPV 감염은 전암성 병변, 궁극적으로 자궁경부암을 유발하는 자궁경부 이형성증으로 알려진 자궁 경부 상피내 종양(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)을 포함하는 세포 이상을 야기할 수 있다.

- [0005] 다행히도, CIN1을 포함하는 가벼운(mild) 세포 이상은 높은 정도(>60%)로 자연 퇴축(spontaneous regression)되며, 이것은 통상 질 확대경 검사에 따른 상태이다.
 - [0006] 중등도(moderate to severe)의 CIN(CIN2 및 CIN3)은 낮은 정도의 자연 퇴축과 높은 진행 위험을 가진다. CIN2 및 CIN3 환자는 따라서 일반적으로 투열요법(diathermia), 레이저 원추절제술(conisation) 및 자궁 적출술을 포함한 외과적 수술에 의해 원추절제된다. 효능은 약 90%이지만, 부작용은 불안, 출혈유발 위험증가, 감염, 협착, 불임증 및 조산이다.
 - [0007] 치료하지 않으면, 전암성 세포(precancerous cells)가 암종(carcinoma)과 신경 내분비 암종(neuroendocrine carcinoma)과 같은 더 심각한 형태로 진행된다. 자궁 경부암을 위한 치료 방법은 질병의 발달 단계에 의존하는 대부분의 다른 형태의 암과 같다.
 - [0008] 말기의 자궁 경부암은 방사선 요법과 결합된 수술로 치료되나, 초기단계의 자궁 경부암 치료는 일반적으로 다양한 수술 형태가 있다.
 - [0009] 자궁 경부암의 가장 흔한 화학 요법은 시스플라틴의 사용을 포함한다. 한해에 약 11,000명의 여성이 자궁 경부암으로 진단되며, 거의 4,000여명이 상기 질병으로 사망할 것으로 추정된다. 생존율(5년 이상)의 정도는 질병의 단계에 따라, 평균적으로 50%이상이다.
 - [0010] 광 역학 치료(PDT)는 빛과 감광제의 조합을 이용하는 치료 방법이다. 감광제는 광 역학 치료를 위해 환자에게 투여되고, 세포로 흡수된다. 조사되었을 때 즉, 적합한 파장에서 빛에 의해 여기되면 감광제 또는 "PDT 약물"은 미토콘드리아 및 세포막을 포함하는 세포 소기관과 상호 작용하는 산소 라디칼을 형성하는 조직 산소와 반응한다. 이러한 상호 작용은 세포 괴사 또는 세포 자살(프로그램된 세포 사멸)을 유발한다. PDT는 오늘날 다양한 피부 질환을 비롯한 여러 질환의 치료에 임상적으로 사용된다.
 - [0011] 피부 PDT에 사용되는 일반적인 제품은 Metvix®(갈 더마, 스위스)와 Levulan®(Dusa 제약 Inc, 월밍턴, 미국)이다.
 - [0012] 감광제의 범위는 과학 문헌에 알려져 있다. 이러한 화합물의 하나의 유형은 표적 세포 또는 종에 자체적으로 광독성이 있거나 빛에 노출될 때 발광 특성을 가진다. 이러한 화합물은 상대적으로 큰 분자량을 가지고 종종 프탈로시아닌, 염소, 포르피린 및 프소라렌(psoralens)과 같은 복잡한 분자이다. 다른 형태의 화합물은 생체 내에서 자체적으로 광독성 또는 발광하지 않으나 생체 내(*in vivo*)에서 예를 들어, 내인성 포르피렌과 같은 감광제를 형성하는 감광제 전구체이다. 상기와 같은 화합물은 일반적으로 5-아미노 레블린 산(5-ALA), 5-ALA 에스테르와 같은 5-ALA의 유도체이며, 본 명세서에서 "전구체"로 칭해질 것이다.
- 발명의 내용**
- 해결하려는 과제**
- [0013] HPV의 PDT를 포함하는 자궁 경부의 PDT에 관한 임상 연구에 대한 몇 가지 과학 보고서가 있으나, PDT는 오늘날 CIN과 자궁 경부의 다른 질병/상태의 치료를 위한 임상적으로 유용한 방법이 아니다. 이것은 환자가 3-5 시간 동안 머무는 것을 수반하고, 외부 광원에 연결되는 것을 포함하는 비효율적인 치료 결과 및 번거로운 절차 때문이다. 따라서, 경부 PDT에 대한 개선된 방법에 대한 필요성이 존재한다.
 - [0014] WO 2010/078929는 동작하는 동안 외부 전원 또는 광원에 연결할 필요없이 구멍 내의 상태를 치료하는 동안 신체 의 구멍에 완전히 삽입되고 고정되도록 설계된 장치를 공개한다. 상기 장치는 독립적으로 작동 가능하며, 구멍 내에 있고 외부 장치에 동시 연결 없이 PDT를 위한 조명을 제공할 수 있다. 상기 장치는 따라서 광 역학 처치에 필요한 광원과 전원을 둘 다 포함하는 밀폐형 유닛을 내장 형성한다.
 - [0015] WO 2010/078929에 기재된 바와 같이, 감광제 또는 전구체와 결합한 특정 장치의 사용은 자궁 경부 암과 다른 질환의 치료, 병변 및 상태, 특히 질환 병변 및 HPV 감염에 의해 발생된 상태의 치료를 향상시키는 것이 밝혀졌다. 유사한 개선이 예를 들어, 외음부 또는 질 상피 내 종양(VIN 또는 VAIN) 또는 외음부 및 질 암과 같은 여성 생식 기관에 영향을 미치는 다른 상태의 광 역학 치료와 관련하여 이루어질 수 있다. 또한, 유사한 개선은 인간 또는 동물 신체의 다른 구멍의 암 또는 전암 증상 상태 또는 병변의 PDT와 관련하여 이루어질 수 있다.
 - [0016] 다른 종래 기술의 장치와는 달리, WO 2010/078929의 장치는 치료하는 동안 환자가 의료 시설에 남아있을 필요가

없다. 오히려, 상기 장치의 사용은 종종 환자가 자유롭게 떠난 후 의료 시설에 단 한번만 방문하면 된다. 환자가 자신의 일상 활동을 계속하면서 장기간의 지속적인 치료가 가능하다.

[0017] 그러나, 제공될 수 있는 치료 및 환자에 대한 편안함의 관점에서, WO 2010/078929의 장치에 의해 이루어진 상당한 발전에도 불구하고, 장치의 제조와 관련한 문제점이 남아있다.

[0018] 일 양태에 따르면, 본 발명은, 광 역학 치료를 제공하기 위해 상기 신체의 구멍에 삽입하기 위한 조사 장치를 제공하며,

[0019] 상기 장치는: 탄성 재료로 성형되고 구멍에 완전히 삽입되어 고정되도록 구성된 하우징을 포함하며, 상기 하우징은 LED 램프 시스템 및 LED 램프 시스템에 전력을 공급하기 위한 전원을 둘러싸고 있다; 여기서 상기 장치는 구멍에 있는 동안 독립적으로 작동하고; 상기 하우징은, 전원의 고정을 위한 제 1 하우징 부분 및 LED 램프 시스템을 고정하기 위한 제 2 하우징 부분을 포함하고, 상기 제 1 및 제 2 하우징 부분은 분리가능하고, 바람직하게는 LED 램프 시스템에서 분리되어 형성되는 것을 특징으로 하고; 그리고 상기 제 1 하우징 부분은 전원을 고정하는 챔버와, 챔버 내로 들어가기 위해 탄성 개구 부분을 통해 제공되는 개구로 구성되며, 상기 챔버는 제 1 하우징 부분이 제 2 하우징 부분과 결합될 때 폐쇄되는 것을 특징으로 한다.

[0020] 본 발명에 따른 용어 "조사 장치(irradiation device)"는 광원, 즉, 빛 또는 빛의 형태이나 X 선이나 감마선과 같은 이온화되지 않은 조사 또는 방사를 제공하는 장치를 의미한다. 용어 "조명(illumination)", "조사(irradiation)", "방사(radiation)" 및 "빛(light)"은 상호 교환적으로 사용된다.

[0021] 상기 장치에서 장치의 제조는 종래기술 WO 2010/078929호의 장치에 비해 개선된다. WO 2010/078929호의 장치는 전원과 LED 램프 시스템을 둘러싸는 일체로 형성된 하우징을 가진다. 이것은 장치의 밀봉과 관련한 장점을 갖는다. 그러나, 본 발명자들은 WO 2010/078929호의 배치에 있어 자동화 제조가 곤란하고, 제조하는 동안 전원의 조작 및 LED 램프 시스템이 상당한 수작업을 필요로 하는 것을 발견하였다. 따라서, 구체적으로 숙련된 기술자가 장치의 조립에 필요하고 유닛당 높은 비용이 초래된다.

과제의 해결 수단

[0022] 이러한 문제점들은 두 분리된 부분을 포함하는 하우징을 사용함으로써 해결되는데, 상기 하우징은 바람직하게는 전원을 가지며, 또한 전기요소에 대해 하우징을 몰딩하기 보다는 몰딩이 완료된 후 상기 두 부분에 삽입되는 LED 램프 시스템을 가진다.

[0023] 놀랍게도, 비록 더 많은 부분이 필요하지만, 두 부분 하우징의 사용은 하우징의 두 부분을 연결하고 전원을 삽입하기 위한 자동화된 시스템을 구축할 수 있기 때문에 제조 공정을 단순화한다. 두 하우징 부분이 주위에 조립되고, 그 후 전원 및 LED 램프 시스템을 둘러싸게 된다. 요구되는 육체노동의 양의 감소는 유닛당 비용과 각 유닛의 제조에 소요되는 시간과 관련하여 상당한 장점을 가져온다.

[0024] 디바이스의 제조 방법은 그 자체로 본 발명에 고려된다. 따라서, 제 2 양태에서, 본 발명은 광 역학 치료를 제공하기 위해, 신체의 구멍에 삽입되는 조사 장치의 제조 방법을 제공한다.

[0025] 상기 장치는: 완전히 삽입되어 구멍에 고정되도록 구성된 하우징을 포함하고, 상기 하우징은 LED 램프 시스템 및 LED 램프를 작동시키기 위해 전원을 둘러싼다; 상기 장치는 구멍에 위치하는 동안 독립적으로 작동한다;

[0026] 상기 방법: 탄성 재료로 제 1 하우징 부분을 성형하고 탄성 재료로 제 2 하우징 부분을 성형하는 단계를 포함하고, 제 1 하우징 부분은 전원을 고정하는 챔버로 구성되고, 탄성 개방 부분을 통해 챔버 내로 개방이 이루어지고, 제 2 하우징 부분은 LED 램프 시스템을 고정하기 위한 것이고, 제 1 및 제 2 하우징 부분은 분리 성형되고 LED 램프 시스템으로부터 분리되어 형성되는 것이 바람직하다; 상기 방법은 또한 장치의 하우징을 형성하기 위해 제 1 하우징 부분과 제 2 하우징 부분을 결합함으로써 챔버를 폐쇄하는 단계를 포함한다.

[0027] 제 1 및 제 2 하우징 부분은 두 개의 개별 부분으로 형성되도록 분리가능하다. 이들은 완전히 분리된 성형물로 제조될 수 있거나, 두 부분에 대해 단일 성형물을 사용할 수 있으며, 성형이 완료된 후에 두 부분으로 절단할 수 있다. 제 1 및 제 2 하우징 부분은 제조과정 동안 영구적 또는 반영구적으로 결합될 수 있다. 상기 양태들의 장점은 제조 중에 분리되고 LED 램프 시스템 및 전원에 대해 하우징을 밀봉하기 위해 함께 가져오는 두 부분의 사용으로부터 발생한다.

[0028] 탄성 개구부는 전원으로부터 LED 램프 시스템으로 통과하는 전기적 연결을 허용한다. 상기 개구의 탄성은 전기적 연결이 장치의 제 1 하우징 부분과 쉽게 조립될 수 있도록 한다.

- [0029] 바람직한 실시예에서 탄성 개구는 제 1 하우징 부분으로부터 전원을 제거 및/또는 제 1 하우징 부분으로 전원을 삽입하도록 변형될 수 있다. 따라서, 탄성 개구부의 탄성은 이를 통해 전원이 눌러지도록 충분한 정도로 신장 개방될 수 있도록 한다. 전원이 제 1 부분 내에 있으면 그 후 원래의 비신장된 구성으로 탄성 복귀시키는 탄성 개방 부분에 의해 그 자리에 고정된다.
- [0030] 제 1 및 제 2 하우징 부분 사이에 결합되는 이러한 접근수단은 하우징 내로의 유일한 개구일 수 있고 양호한 밀봉, 바람직하게는 쉽게 살균될 수 있는 기밀 및/또는 유체 밀봉을 제공한다.
- [0031] 대안적으로, 제 1 하우징 부분 내로 탄성 개구부를 통해 배터리를 푸시하는 대신, 상기 장치는 제 1 하우징 부분 내로 개구를 제공하기 위한 배터리 캡, 예를 들어 탄성 개구부로 제 1 하우징 부분의 반대 단부에 캡을 포함할 수 있다.
- [0032] 상기 배터리 캡은 배터리가 삽입되면 이를 고정하도록 끼우는 베이오넷(bayonet), 스크류 또는 클립일 수 있다. 이러한 구성의 장점은 장치를 삽입하는 의사가 배터리를 삽입함으로써 장치를 활성화할 수 있다는 것이다. 또한, 배터리의 폐기는 장치의 사용 후 꺼내어 예를 들어, 재생 가능하도록 별도로 폐기할 수 있기 때문에 더욱 쉽다. 배터리 캡은 선진국에서는 선호하는 옵션이 아닐 수 있지만, 특히 제 3 세계 국가에서 실행 가능한 옵션이 될 수 있는 장치의 재사용을 허용한다. 질/자궁은 무균 환경이 아니기 때문에 자궁 경부의 치료를 위한 장치는 오염의 위험 없이 쉽게 소독하고 재사용될 수 있다.
- [0033] 탄성 개구부는 바람직하게는 상기 챔버 내에 전원을 고정하는 넥 부분을 포함하는 것이 바람직하다. 넥 부분은 챔버 내에 있을 때 전원 폭의 일부를 둘러싸도록 배치될 수 있다. 따라서, 넥 부분은 전원의 폭보다는 작은 크기로 챔버 내에 전원을 고정하도록 입구에서 챔버로 좁아지며 탄성인 것이 바람직하다. 예를 들어, 넥 부분은 챔버의 단부에 걸쳐 하나 이상의 건부를 형성할 수 있다. 바람직한 실시예에서, 넥 부분은 챔버의 단부에 걸쳐 두 건부를 형성하는 슬롯의 길이의 양측에 탄성 재료로 이루어진 슬롯형 개구를 갖는다. 이 형상은 탄성 재료의 상당한 신장을 필요로 하지 않고, 전원 및/또는 전기적 연결을 삽입하도록 넥 부분의 변형될 수 있도록 한다. 바람직하게는, 넥 부분의 형상은 챔버가 개구부의 외부 및 제 2 하우징 부분에 대해 굽혀질 수 있도록 넥 부분에서 제 1 하우징 부분의 굴곡을 허용할 수 있다. 이것은 환자의 편안함을 향상시킬 수 있고, 예를 들어, 자궁 예를 들어, 후방 자궁의 위치의 변화에 잘 맞도록 한다. 바람직한 실시예에서, 넥 부분의 슬롯 8 mm 이상, 바람직하게는 약 10mm 이상의 폭을 갖는 내부 개구를 가진다.
- [0034] 챔버는 전원을 고정하기에 충분한 크기여야 하고, 이것은 챔버의 벽을 형성하는 탄성 재료의 신장으로 또는 신장 없이 이루어질 수 있다. 바람직한 실시예에서, 상기 챔버는 전원 주위에 타이트하게 맞추어지는 크기로 형성될 수 있고, 예를 들어, 챔버는 전원의 크기와 같거나 약간 작은 크기를 가질 수 있다. 이것은 전원이 장치의 사용중에 탄성 재료에 의해 고정되고 전원의 움직임에 의해 발생하는 전기적 연결에 대한 손상 위험을 최소화한다. 다른 실시예에서, 챔버는 전원을 고정하고 선택적으로 전원의 전기적 연결 또는 결합에 필요한 분리된 홀더 또는 크래들을 포함한다.
- [0035] 전원으로부터 LED 램프 시스템으로의 전기적 연결은 넥 부분을 통과하는 것이 바람직하다. 예를 들면, LED 램프 시스템에서 전원으로부터 전기적 연결로 연장되는 와이어 또는 다른 전기 커넥터가 있을 수 있다. 바람직하게는, 하우징의 제 1 및 제 2 부분이 서로 분리되는 동안 전원은 LED 램프 시스템에 전기적으로 연결된다. 이것은 제조 공정을 단순화한다. 제 1 하우징 부분의 개구부는 제조 단계의 바람직한 배열을 위해 요구될 수 있는 전기 커넥터(예를 들어 와이어 코일)의 초과 길이를 보유하기 위한 공동을 제공하도록 배치될 수 있다.
- [0036] 전원은 바람직하게는 하나 이상의 배터리를 포함한다. 적합한 배터리는 리튬 배터리 또는 최대 10년 동안 저장될 수 있는 충분한 용량의 등가물을 포함한다. 예를 들어, 1/2 AA 사이즈 LiMnO₂ 배터리가 사용될 수 있다. 리튬 이온 배터리의 느린 충전 손실 및 작은 크기는 장치의 전원으로 사용하기에 특히 적합하다.
- [0037] 장치의 안전성을 향상시키기 위해, 전원이 하우징 내에 밀봉되어있는 것이 바람직하다. 밀봉된다는 것은 장치의 내외로 유체가 누출되는 것을 방지하기 위해 사용시 하우징이 유체에 대해 기밀(tightness)이라는 것을 의미한다. 두 부분의 하우징을 가짐으로써 밀봉 매체는 제 1 및 제 2 하우징 부분 사이의 타이트한 결합으로 달성될 수 있다. 선택적으로 밀봉 매체는 접착제, 젤 또는 반고체 실란트로서 제 1 및 제 2 하우징 부분 사이의 접합에 사용될 수 있다. 대안적으로, 탄성 재료가 실리콘인 경우, 비-경화된 실리콘이 제 1 및 제 2 하우징 부분 사이의 조인트를 밀봉하는 데 사용될 수 있다. 제 1 및 제 2 하우징 부분 사이의 타이트한 접합을 달성하는 또 다른 방법은 가황(vulcanization)이다. 상기와 같은 타이트한 접합은 유체 기밀뿐만 아니라 기체 기밀에도 바람직하고, 장치의 살균에 에틸렌 산화물의 사용을 허용한다.

- [0038] 바람직하게는, 제 1 하우징 부분의 개구부는 제 2 하우징 부분에 보완적인 형상의 연결 부분과 함께 밀봉을 형성하고 접합을 위한 연결 부분, 예를 들어 탄성 및/또는 마찰 끼움에 의한 플러그와 소켓 배치를 가진다. 바람직하게는, 하우징 부분이 한 하우징 부분의 적절한 위치를 서로 보장하도록 함께 연결될 때, 각 하우징 부분에, 예를 들어 정렬을 위해 필요한 보완적인 형상의 연결 부분의 외부 및 제 1 하우징 부분의 개구부 외부에 정렬 마커가 존재한다. 상기 하우징의 재료는 상기 재료로 이루어진 두 부분이 연결될 때 고정 밀봉을 형성할 수 있도록 선택될 수 있다. 두 연결 부분 중 하나는 두 연결 부분 중 다른 쪽에 위치되도록 연실(stretched)될 수 있고, 이에 따라 탄성을 이용하여 두 하우징 부분이 함께 고정되도록 한다. 두 연결 부분이 결합 될 때, 이것은 챔버를 폐쇄하고, 제 1 및 제 2 하우징 부분이 연결됨으로써 완전한 하우징을 형성한다.
- [0039] 하우징 부분을 성형하기 위해 사용되는 탄성 재료는 일반적으로 의료 장치에 사용되는 탄성 재료일 수 있다; 예를 들어, 고무, 라텍스, 실리콘 또는 기타 천연 반합성 또는 합성 중합체 또는 공중합체, 바람직하게는 실리콘. 바람직한 실시예에서, LED 램프 시스템을 고정하는 제 2 하우징 부분의 탄성 재료의 일부 또는 전부는 적어도 부분적으로 투명하다. 적어도 부분적으로 투명한 탄성 재료의 사용은 다른 투명 또는 반투명의 구성 요소에 대한 필요없이 제 2 하우징 부분이 LED 램프 시스템에서 환자의 치료 부위로 빛의 통과를 허용할 수 있도록 한다. 바람직한 실시예에서, 동일한 탄성 재료는 적어도 부분적으로 투명한 제 2 하우징 부분의 탄성 재료와 불투명한 상기 제 1 하우징 부분의 탄성 재료를 가진 제 1 및 제 2 하우징 부분을 성형하기 위해 사용된다. 바람직하게는, 실리콘은 제 1 하우징 부분 및 제 2 하우징 부분을 성형하기 위해 사용되고, 상기 제 1 하우징 부분을 성형하는데 사용되는 실리콘은 안료를 포함하여 LED 램프 시스템에 의해 방출된 광이 불투과되도록 한다.
- [0040] 제 2 하우징 부분은 LED 램프 시스템을 보유하고 있기 때문에, 광역학 치료를 위한 빛은 제 2 하우징 부에 처리 표면을 경유하여 빠져나가고 환자의 치료영역으로 향하는 것이 바람직하며, 상기 치료표면은 상기 치료영역과 보완적으로 적응되는 크기 및 형태로 구성되는 것이 바람직하다. 따라서, 제 2 하우징 부분이 적어도 부분적으로 투명한 재료로 형성되는 것이 특히 바람직하다. 본 명세서에서 투명성이란 LED 램프 시스템에 의해 방출된 광, 적어도 감광제를 여기시키는데, 즉 환자의 광역학 치료를 수행하는데 필요한 광의 파장과 관련하여 투명하다는 것을 의미하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0041] LED 램프 시스템은 제 2 하우징 부분의 성형물과는 별도로 형성되는 것이 특히 바람직하다. 따라서, 바람직하게는, LED 램프 시스템이 성형 공정 동안 제 2 하우징 부분에 매립 또는 부착되지 않는다. LED 램프 시스템은, 하나 이상의 LED, 연결회로, 제어 메커니즘 및 예를 들어, 인쇄회로기판과 같은 기판을 포함할 수 있다. LED 램프 시스템은 자동화하기에 상기 공정을 더욱 간단하게 하기 때문에 제조하는 동안 성형물과는 별도로 제공되는 것이 바람직하다.
- [0042] 바람직한 실시예에서, 제 2 하우징 부분은 LED 램프 시스템의 구성 요소에 맞게 하나 이상의 성형된 공동을 갖는다. LED 램프 시스템은 LED와 회로 기판으로부터 돌출하는 다른 회로 요소와 함께 기판에 회로를 포함할 수 있다. 이 경우, 제 2 하우징 부분은 회로 요소를 지지하기 위한 공동을 가질 수 있다. 하나 이상의 성형된 공동을 사용함으로써, LED 램프 시스템은 제 2 하우징에 대해 공지된 배향(orientation)으로 장착될 수 있고, 이에 따라 장치가 일관된 광출력 특성으로 제조될 수 있는 것을 보장한다. 또한, 하나 이상의 성형된 공동을 사용함으로써, LED 램프 시스템의 LED와 상기 공동 사이에 타이트한 접합을 초래하는 특히 하나 이상의 성형된 공동을 사용함으로써, 효율적인 열 방출이 달성된다. 하기는 바와 같이 제 2 하우징 부분이 처리 표면을 포함하면, 그 후 하나 이상의 성형된 공동은 LED 조명 시스템으로부터 제 2 하우징 부분의 재료를 통해 처리표면으로 빛이 지나가도록 작용한다.
- [0043] 하나 이상의 성형된 공동은 공동 내에 LED 램프 시스템의 구성 요소를 고정하기 위한 체결 립(fastening lip)에 의해 둘러싸여 진다. 예를 들어, 체결 립은 하나 이상의 성형된 공동의 원주의 일부 또는 전부에 대해 내측으로 연장하는 립일 수 있다. 하우징 부분이 탄성 재료로 성형되기 때문에, 체결 립은 LED 램프 시스템의 삽입을 허용하도록 탄성적으로 변형될 수 있다. 바람직하게는, 하나 이상의 성형된 공동과 체결 립은 LED 램프 시스템이 하나 이상의 성형된 공동 내로 가압될 때 정확한 위치로 LED 램프 시스템이 안내되도록 배열된다. 이것은 제조의 용이성을 증가시킨다.
- [0044] WO 2010/078929의 장치와 같이, 본 발명의 장치는 완전히 구멍에 삽입 고정되도록 구성되고, 동작하는 동안 외부 전원 공급 장치 또는 광원에 대한 연결을 필요로 하지 않는다. "독립적으로 동작가능"하다는 것은 장치가 외부 장치에 대한 동시 접속 없이 PDT에 대해 조명을 제공할 수 있음을 의미한다. 따라서, 장치는 완전히 자체포함되고, 광 역학 처치에 필요한 광원 및 전원을 모두 포함하는 밀폐된 유닛을 형성한다.
- [0045] 환자에 대한 편안함 증가 및 혼란 감소뿐만 아니라 WO 2010/078929와 공통으로, 본 발명의 또 다른 장점은 PDT

가 매우 낮은 평균 조도 즉, LED 램프 시스템이 포함된 모든 LED의 평균 조도로 수행된다는 것이다.

- [0046] 조도는 단위 영역에 입사되는 방사 전력을 지칭하고(조사되는 대상/영역에서 본 플루언스율과는 광원에서 본), W/cm^2 단위로 측정된다. 낮은 평균 조도(예: $10mW/cm^2$)을 가진 조명으로 수행된 PDT는 조명이 상대적으로 긴 시간 동안 발생해야 하며, 예를 들어 의도하는 광을 달성하기 위해 수 시간이 치료효과를 달성하는데 필요하고, 임상(병원) 상황에서는 불가능하다. 낮은 조도를 이용하는 조명이 조사하는 동안 환자의 불편함(고통)을 강하게 감소시키는 것이 공시된 바 있고, ALA 또는 ALA의 유도체와 같은 전구체를 사용하는 경우, 또한 내인성 포르피린의 지속적인 축적을 허용함으로써(상기 전구체로부터) PDT 효과를 향상시킬 수 있고, 조사하는 동안 산소 고갈을 방지한다(S.Jacques 등. "ALA/PPIX와 함께 PDT가 타겟 미토콘드리아에 의해 추정되는 장시간 빛에 노출에 의해 강화된다", SPIE 논문집 Vol. 2972, "종양 치료 및 탐지를 위한 광학적 방법", ed. T 도허티, 산호세 1997년 2월, 및 M. Seshadri 등., Clin Cancer Res 14(9), 2796-2805(2008)).
- [0047] 본 발명에 따른 장치는, 사용시 바람직하게는 $50mW/cm^2$ 이하의 평균 조도, 예를 들어 $0.5-40 mW/cm^2$ 범위의 평균 조도, 바람직하게는 $30mW/cm^2$ 이하, 보다 바람직하게는 $2-20 mW/cm^2$ 범위 및 가장 바람직하게는 $5-10 mW/cm^2$ 범위, 예를 들어 $5-6 mW/cm^2$, $6-7mW/cm^2$ 및 가장 바람직하게 $7mW/cm^2 - 8mW/cm^2$ 를 제공한다.
- [0048] 따라서, 상기 장치는 더 "환자 친화적(patient friendly)"일 뿐만 아니라 치료의 효능 또한 증가시킬 수 있다.
- [0049] 상기 하우징의 형상은 다양할 수 있지만, 일반적으로 설계되어 환자의 구멍 내에 편안하게 끼워져서 환자의 신체 활동과는 독립적으로 그대로 유지된다.
- [0050] 해당 구멍은 하우징의 외부 부분에 적합한 형태인 여성의 생식기관으로 예를 들어, FemCap®과 같이 임신을 방지하기 위해 사용되는 일부 피임 장치 및 정자가 자궁으로 들어가는 것을 차단하기 위한 다른 유사한 장치의 형태와 유사할 수 있다. 다른 구멍에 대해, 다른 적절한 형상 및 구조가 예를 들어, 좌약 및/또는 약학적 페서리로 사용되는 것으로 알려진 형상에 기초하여 이용될 수 있다.
- [0051] 본 발명은 비록 인간 환자의 치료를 염두에 두고 만들어졌지만, 상기 장치는 다른 동물의 치료에도 사용될 수 있다. 따라서, 상기 하우징의 형상은 치료가 필요한 구멍 및 상기 장치가 사용되는 동물의 해부 구조에 따르게 된다.
- [0052] 상기 장치는 구멍의 벽이 둘러싸거나 고정되는 슬립 하우징을 포함할 수 있다. 상기 장치가 음부에 사용될 경우, 상기 하우징은, 예를 들어, 탐폰의 크기 및 모양과 유사할 수 있다. 상기 하우징의 외부 표면은 상기 장치의 그림을 개선하기 위해 질감을 가질 수 있다. 텍스처화된 표면은 또한 치료를 필요로 하는 신체 영역에 약물 전달, 예를 들어 PDT 약품을 제공하기 위한 표면에 도움이 될 수 있다.
- [0053] 각 환자에 대한 편안하고 효과적인 치료를 위해, 다양한 크기 및/또는 형상의 장치가 제공될 수 있다. 예를 들어, 세 가지 크기의 경부 장치의 치료의 경우에는, (i) 비임신 환자, (ii) 임신했으나 기간이 도래하지 않은 환자, (iii) 출산한 환자에게 제공될 수 있다.
- [0054] 일부 구멍, 예를 들어 직장에 대해, 하우징에 대해 단순한 '어뢰(torpedo)' 형상이 장치가 삽입 고정되도록 할 수 있다. 그러나, 다른 적용예에서, 추가 특징이 사용중 구멍 내에 장치가 고정되는 것을 보장하도록 존재할 수 있다.
- [0055] 따라서, 질환의 병변 및 자궁 증상의 치료에 사용하기 위해, 하우징이 질벽과 안정적인 착용감을 형성하는 형상을 조정할 수 있고 장치가 수많은 다른 음부의 형상과 크기에 사용될 수 있도록 하는 가요성 외부 부분을 포함하는 것이 바람직하다. 가요성 외부 부분은 또한 환자가 물리적으로 활성화 될 수 있는 연장된 치료 기간 동안에 걸쳐 장치의 슬리핑 또는 오정렬의 위험을 감소시키는 데 도움이 된다. 필요한 경우 유사한 외부 부분이 다른 구멍에 삽입되도록 의도된 장치에 사용될 수 있다.
- [0056] 바람직하게는, 가요성 외부 부분이 제 2 하우징 부분에 형성된다. 가요 외부 부분은 유리 탄성 물질로 형성된다. 선택적으로, 팽창재(expandable material)는 삽입 후, 하우징의 외부 부분이 구멍의 벽을 단단히 잡도록 확장되게 사용될 수 있다. 상기 확장은 전달 장치/장비 등에서 제거되어 체온, 유체에 노출됨으로써 개시될 수 있다.
- [0057] 탄성 재료로 가요성 외부 부분을 형성하는 단계는 장치를 고정하는 편향 외부력을 제공하는 동안 가요성 부분의 형상이 변경될 수 있도록 한다. 상기 효과를 달성하기 위해 외부 부분의 외부 직경은 구멍 내로 장치를 삽입하기 위해 감소되는 것이 바람직하다. 외부 부분은 구멍의 벽을 향하여 바깥쪽으로 힘을 제공한다.

- [0058] 가요 외부 부분은 구멍 벽과 함께 단단히 고정될 수 있는 임의의 형상일 수 있다. 예를 들어, 가요성 외부 부분은 하우징의 외부 주위 또는 외부로 연장되도록 다수의 구분된 레그, 리지 또는 반경 방향 및/또는 세로 방향으로 이격된 다른 돌출부에 제공될 수 있다. 다른 실시예에서 가요성 외부 부분이 하우징의 연속적인 외부 표면을 형성할 수 있다. 상기 표면은 하우징 외부 전체 또는 일부를 형성한다. 예를 들어 외부 부분은 장치의 전방 또는 후방, 또는 하우징의 전체 길이에 걸쳐 연장되는 커버링에서 발견되는 디스크 또는 컵 형상 섹션일 수 있다.
- [0059] 바람직한 실시예에서, 가요성 외부 부분은 장치의 후방 단부 즉, 사용시 구멍의 입구에 가장 근접한 장치의 단부를 향해 외부로 테이퍼 형상을 이루는 연속적인 표면을 형성한다. 예를 들어, 외부 부분은 대략 절단된 원뿔형(frustoconical) 형상일 수 있다.
- [0060] 가요성 외부 부분은 성형하는 동안 형성되는 구성에 사용될 때 다른 구성을 가질 수 있다. 이것은 성형 형상을 단순화하여 성형 공정을 간단하게 할 수 있다. 또한, 가요성 외부 부분은 신체 구멍에 삽입되거나 제거될 때 환자를 더욱 편안하게 할 수 있는 구성을 변경하도록 한다. 이러한 형태의 바람직한 실시예에서, 제 2 하우징 부분은, 성형된 상태에서 장치의 전방단부를 향해 외부로 테이퍼 형상이 되고, 장치의 후방단부를 향해 외부로 테이퍼 형상이 되도록 가요성 외부 부분이 자체로 뒤집혀 후방으로 접히는 제 2 안정 구성으로 탄성적으로 접히도록 배치된, 상술한 바와 같은 연속적인 표면을 가지는 가요성 외부부분과 함께 성형된다. 이것은 가요성 외부 부분이 사용시 구멍에 단단히 고정될 수 있도록 하고, 또한 가요성 외부부분이 장치가 제거될 때 그와 같은 성형된 구성으로 복귀할 수 있기 때문에 환자에게 더욱 편안하게 구멍에서 제거되도록 한다.
- [0061] 귀 또는 코 장치로 삽입될 때 상기 장치는 귀 또는 코 플러그로 알려진 디자인을 기반으로 형성될 수 있다.
- [0062] 바람직하게는, 상기 하우징은 처리 표면, 상기 처리 표면으로부터 광을 방출하도록 배치되는 LED 램프 시스템을 포함한다. 처리 표면은 제 2 하우징 부분에 있는 것이 바람직하다. 상기 장치는 처리 표면이 상기 하우징의 외주면이 될 수 있는 경우 구멍의 벽에 조사(irradiation)를 제공하도록 구성될 수 있다. 처리 표면은 바람직하게는 처리 영역에 보완적 형상으로 끼워지는 크기 및 형상을 가지며 PDT가 요구되는 전체영역에 직면하는 크기를 가지는 것이 바람직하다. LED 램프 시스템 및 처리 표면은 광이 원하는 치료 효과를 달성하기에 충분한 근접 치료 영역을 향해 방출되도록 배치되는 것이 바람직하다.
- [0063] 장치는 구멍 내부의 특정 영역에 조사를 제공하도록 구성될 수 있다. 따라서, 처리 표면은 장치가 사용중일 때 구멍의 내부의 특정 처리 영역으로 광을 직접 및/또는 집중하도록 배열될 수 있다. 한 바람직한 실시예에서, 장치는 경부의 PDT에 사용하기 위해 구성된다. 즉, 경부는 해당 처리 영역이다. 따라서, 처리 표면은 사용시 경부의 외부 개구를 커버하도록 형성되는 것이 바람직하다. 장치가 음부에 정확하게 삽입될 때, 처리 표면은 경부의 개구를 커버하고, 따라서 방출된 광이 자궁 영역을 조사하기 위해 발광할 수 있다.
- [0064] 상기 처리 표면의 크기는 경부의 전체 부분에 걸쳐 맞도록 예를 들어, 직경 20-50 mm, 더 바람직하게는 직경 20-35 mm, 가장 바람직하게는 22-30 mm 직경이 되어야 한다.
- [0065] 일부 실시예에서, 처리 표면은 PDT 치료에 필요한 파장을 가지고, LED 램프 시스템에 의해 방출되는 빛에 대해 완전히 투명할 수 있다. 바람직하게는, 상기 처리 표면은 적어도 부분적으로 투명하다. 그러나, 처리 표면과 LED 램프 시스템의 발광 부분(들) 사이의 처리 표면의 재료 및/또는 다른 재료는 광의 확산을 구성하도록 배치되고, 이에 따라 LED에서 오는 빛의 균일한 분포를 가능하게 한다. 일 실시예에서, 투명한 재료는 처리 표면이 완전 투명이 되도록 제 2 하우징 부분을 형성하는데 사용된다. 다른 실시예에서, 투명한 재료는 비(완전) 투명 재료가 제 2 하우징 부분을 형성하기 위해 사용되는 동안 처리 표면을 형성하는 데 사용된다. 이것은 치료가 필요한 영역만이 조명되고, 장치에 접촉되는 다른 영역은 조사되지 않는 것을 보장한다. 그러나, 바람직한 실시예에서, 제 2 하우징은 적어도 부분적으로 투명한 하나의 재료로 제조된다. 바람직하게는, 적어도 부분적으로 투명한 실리콘이 제 2 하우징 부분의 재료로 사용된다.
- [0066] 다른 실시예에서, LED 램프 시스템은 처리표면에 위치될 수 있거나 또는 처리 표면에서 연장된다. 이러한 실시예에서 빛이 치료 표면을 통과할 필요는 없으며, 따라서 불투명에 대한 어떠한 제약도 없다. 그러나, 바람직한 실시예에서 LED 램프 시스템은 처리 표면 아래에 위치된다.
- [0067] 한 바람직한 실시예에서 처리 표면은 오목하다. 이것은 경부와 같은, 볼록한 처리 영역을 향해 방출된 광을 지향하는데 도움을 준다.
- [0068] 경부에 조사를 제공하도록 설계된 실시예에서, 장치는 처리표면에서 장치의 외부로 연장되는 돌출부를 포함할 수 있다.

- [0069] 바람직하게는, 이 돌출부는 원통형 튜브를 형성한다. 이것은 질 내의 장치를 정확하게 위치 설정하는 것을 지원하기 위해 동시에 사용될 수 있고, 또한 자궁 경관에 광을 지향시킨다. 후자의 경우 관은 광 튜브로 작용한다.
- [0070] 바람직하게는, 가요성 외부 부분이 처리 표면의 후방에 위치한다. 이것은 광 치료와 간섭을 방지할 수 있다. 외부 부분이 연속적인 표면은 바람직한 실시예에서, 외부 부분은 외부 부분의 가장 넓은 부분이 사용시 처리 표면의 후방으로 위치하도록 바깥쪽으로 테이퍼 형상인, 장치의 후면쪽으로 처리 표면으로부터 연장될 수 있다.
- [0071] LED 램프 시스템은 하나의 LED 또는 바람직하게는 LED 층을 포함할 수 있다. 경부의 PDT를 위한 특히 바람직한 LED 층은 3-15개의 LED, 바람직하게는 7개의 LED를 포함한다. 용어 "LED"는 임의의 발광다이오드의 형태 예를 들어 OLED(유기 발광 다이오드), 양자 도트 LEDs 또는 LECS(발광 전기화학 셀, A. Sandstrom 등, Nat. 칼럼 3 2012, 1002에 서술된 바와 같은)를 커버하기 위한 것이다.
- [0072] LED 램프 시스템의 단위 시간당의 에너지 소비는 치료 부위의 조직 가열이 환자에게 불편함 또는 과도한 손상을 일으키지 않도록 해야 한다.
- [0073] 빛은 일반적으로 10-200 J/cm²의 조도, 예를 들어 20-150 J/cm²에서, 바람직하게는 30-140 J/cm², 임의로 30 J/cm², 더욱 바람직하게는 100-130 J/cm², 예를 들어 37J/cm², 또는 40 J/cm² 또는 125 J/cm² 적용될 수 있고, 상기 광 조도는 여러시간에 걸쳐 낮은 평균 조도로 제공된다.
- [0074] 바람직한 실시예에서, 본 발명에 따른 장치는 자궁 경부 PDT를 제공하는데 사용될때, 약 6-8 mW/cm² 평균 조도, 바람직하게는 4-6시간에 걸쳐 7 mW/cm², 바람직하게는 4-5시간, 따라서 약 85-175 J/cm²의 광 전달 조도를 제공한다. PDT에 사용되는 광 파장은 감광제를 여기시키도록 선택되고, 따라서 LED는 이러한 효과에 적합한 파장의 빛을 방출할 수 있는 능력에 대해 선택된다. 한 바람직한 실시예에서, LED는 사용시 300-800 nm 범위의 파장을 가지는 빛을 방출한다. 예를 들면, 범위 500-700 nm가 특히 효과적이라는 것이 발견되었다. 특히 파장 630 및 690 nm 또는 632 및 690 nm를 포함하는 것이 특히 중요할 수 있다. 따라서, 바람직하게는 적어도 하나의 LED는 사용시 630-690 nm 범위의 파장, 가장 바람직하게 635±5 nm의 파장을 가지는 빛을 방출한다. 가장 바람직한 실시예에서, 특히 장치가 5-아미노 레볼린 산 또는 유도체로, 예를 들어 이들의 에스테르(ester)로부터 선택된 감광제 전구체를 포함하는 조성물과 함께 사용되는 경우, 상기 파장의 광은 조직을 잘 투과하는 것으로 알려져 있기 때문에 적광(600-670 nm)이 사용된다. 일부 실시예에서, LED 램프 시스템은 위에서 언급한 것과 같은 소정의 파장 범위 내의 광만이 소자로부터 방출되도록 하는 필터를 포함한다. 처리 표면은 이들 바람직한 파장을 갖는 광만이 투과되도록 설계될 수 있다.
- [0075] 가장 기본적으로 LED 램프 시스템은 전력 공급 장치와, 하나 이상의 LED를 위한 전기 연결부를 단순히 포함할 수 있다. 상기 배치로, 상기 장치의 삽입 직전에 램프 시스템은 하나 이상의 LED를 켜서 활성화될 수 있다. 상기 장치는 그 후 장치가 제거되어 전원이 고갈되거나 미리 프로그래밍된 조명시간이 경과할 때까지 LED(들)이 치료영역을 조사하는 구멍 내로 삽입된다.
- [0076] LED 램프 시스템의 활성화는 스위치에 의해 격발될 수 있다. 장치가 살균 또는 청결을 유지하고 전원과 봉입된 장치의 다른 요소를 유지하도록 하기 위해, 두 하우징 부분이 접합되고 하우징 내에 밀봉되는 동안 작동되도록 배치할 때 하우징내에 스위치가 봉입되는 것이 바람직하다. 스위치는 가요성 부분의 탄성에 의해 허용되는 스위치의 동작으로 하우징의 가요성 부분 아래에 위치되는 기계적 스위치일 수 있다. 선택적으로 스위치는 하우징을 통해 전달되는 전기 또는 자기장에 의해 작동될 수 있다. 자기적으로 작동되는 스위치는 '정상적으로 폐쇄된 (normally closed)' 리드 스위치, 바람직하게는 열린 전원을 위한 홀더 또는 크래들에 포함된 리드 스위치를 고정하기 위해 장치의 포장의 부분인 자석을 사용하여 장착될 수 있다. 자석이 제거될 때, 예를 들어 장치가 포장에서 취출될때 리드 스위치는 닫히고 이것은 장치를 활성화하는데 사용될 수 있다.
- [0077] 단지 전원과 LED 램프만을 사용하는 단순한 시스템에서, 장치가 사용될 때 전원의 출력과 정확한 수명이 변화하므로, 광 조도를 제어하기가 어렵다.
- [0078] 또한, LED 램프 시스템에 의해 제공되는 빛은 일정하다. 치료 부위의 조직이 과하게 가열되는 것을 방지하기 위해, 낮은 조도로 광을 사용하는 것이 바람직하다. 장치가 펄스 광을 제공한다면 유익할 수 있다.
- [0079] 따라서, 바람직하게는 LED 조명 시스템은 적어도 하나의 LED에 의해 제공되는 광을 조절하기 위해, 마이크로 컨트롤러 또는 마이크로 프로세서와 같은 제어 회로를 포함한다. 전술한 바와 같이, LED 램프 시스템의 제어 회로는 스위치에 의해 활성화될 수 있다. 바람직한 실시예에서, 제어 회로는 타이머를 포함한다. LED 램프 시스템은 작동 후 미리 결정된 시간 간격으로 조사를 시작하도록 프로그램될 수 있다. 이것은 충분한 시간이 조명의 시작

에서 활성화에서 경과하도록 한다. 예를 들어, 예를 들어, 타겟 세포로 감광제 또는 선구 물질의 흡수 또는 감광제 내로 전구체/전구체의 변환으로부터 감광제의 형성(예를 들어, 5-ALA 전구체 또는 5-ALA 파생 전구체에서 포르피린의 형성)을 허용하기 위하여, 일정 시간이 감광제 또는 전구체의 적용/투여 후 필요하다. 조사의 길이는 역시 소정의 시간이 경과하고 특정 조도가 제공된 후 제어회로가 꺼지도록 함에 따라 엄격하게 제어될 수 있다. 제 1 조사 후 전구체에서 감광제의 세포 내 축적을 더 허용하려면, 예를 들어, 일정 시간 예를 들어 3시간 후 조사(re-PDT)를 반복할 수 있다.

- [0080] 또한, 제어 회로는 펄스된 조사(pulsed illumination)를 제공하도록 구성될 수 있다. 이는 마이크로 프로세서 내에서 함수 발생기(function generator)를 제공함으로써 달성될 수 있다. 전술한 바와 같이, 펄스 광은 더 허용할 수 없는 조직의 가열이 발생하지 않도록 보장하는 것이 유리하다. 또한, 조사 간격을 제공하는 것은 조직의 산화 및 PDT의 효과를 향상시킨다. 또한, 반복된 조사로 처리될 수 있는 생존 세포의 전구체에서 감광제의 재축적을 허용한다. 펄스의 길이와 주파수는 처리 체제의 요구 상태에 따라 선택되고, 제어 회로 내에 설정될 수 있다.
- [0081] 일 실시예에서, 제어 회로는 사용자가 프로그래밍 할 수 있다. 이는 길이, 강도 및 조사 패턴이 개별 치료에 적합하도록 조절될 수 있도록 한다. 적합한 재기입 가능한 메모리 형태는 EPROM, EEPROM, 플래시 등을 포함한다. 그러나, 제어 회로 메모리는 읽기 전용 메모리 (ROM) 및 제조시 프로그래밍되는 것이 바람직하다.
- [0082] 제어 회로에 대한 액세스는 단말기의 사용자 인터페이스에 의해 달성될 수 있다. 일련의 질문에 응답하여, 사용자는 초기 지연 시간, 투여 기간, 횟수 및 광 펄스의 길이를 설정할 수 있다. 인터페이스는 장치와 통합될 수 있다 따라서, 적절한 공구 또는 리드 스위치로 누를 수 있는 작은 버튼을 포함할 수 있다. 각 버튼이나 스위치는 광 조도, 강도, 펄스/안정광 등과 같이 주어진 미리 설정된 상태를 활성화시킬 수 있다.
- [0083] LED 램프 시스템 및 전원의 모든 전기 부분이 사용 중에 하우징 내에 밀봉되는 것이 중요하다. 따라서, 제어 회로는 하우징 내에 밀봉되는 것이 바람직하다. 상술한 바와 같이, LED(들)은 하우징에서 돌출되어 위치될 수 있다. 그러나, LED 램프 시스템은 사용 중에 전체적으로 하우징 내에 밀봉되는 것이 바람직하다.
- [0084] 일부 실시예에서, 사용자 인터페이스는 예를 들어, 하우징의 개요 영역을 통해 액세스할 수 있다. 선택적으로, 하우징은 인터페이스에 대한 액세스를 제공하는 밀봉 가능한 개구를 포함할 수 있다.
- [0085] 그러나, 사용자 인터페이스의 제공은 특정 응용에서는 바람직하지 않을 수 있는 LED 램프 시스템 및/또는 장치의 크기를 증가시킨다. 따라서, 선택적으로, 제어 회로는 원격 단말기에 연결하기 위한 수신기를 포함할 수 있다. 이러한 방식으로 특정 프로그램 명령은 제어 회로, 예를 들면 컴퓨터, 원격 단말기로부터 통신 될 수 있다.
- [0086] 수신기는 케이블에 연결하기 위해 구성된 입력 포트를 포함할 수 있다. 이러한 실시예에서, 입력 포트는 예를 들어, USB 또는 다른 수 커넥터를 수용하도록 적절하게 형성된다.
- [0087] 입력 포트는 사용중에 밀봉되어야 한다. 따라서, 하우징은 포트에 삽입되는 플러그를 구비할 수 있다. 선택적으로, 프로그램 명령은 무선 접속을 통해 장치에 전송될 수 있다. 예를 들어, 수신기는 적외선 또는 라디오파 수신기 또는 블루투스일 수 있다. 이는 물리적 입력 포트가 필요하지 않고, 대신에 제어 회로가 영구적으로 하우징 내에 밀봉될 수 있는 장점을 갖는다.
- [0088] 바람직하게는, 상기 제어 회로는 피드백 시스템을 더 포함한다. 이는 제어회로가 치료 프로그램에서 조정이 예상된 LED 성능 편차를 해석할 수 있도록 한다.
- [0089] 예를 들어, 피드백 시스템은 환자에게 부여된 광 조도를 측정하는 광 모니터 또는 다른 직접 또는 간접적인 모니터를 포함할 수 있다. 그러한 시스템에서, 제어 회로는 소정의 광 조도가 전달되기보다는 소정의 시간 후 LED(들)을 끄도록 프로그램할 수 있다.
- [0090] 대안적으로, 선량계는 예상대로 LED가 작동하지 않는 경우에 타이머를 오버라이드(override) 할 수 있다. 예를 들어, 전원 공급 장치에 결함이 있는 경우의 LED의 출력이 감소 될 수 있다. 그러므로, 완전한 광 조도를 제공하기 위하여 미리 결정된 시간 이상의 조사를 계속할 필요가 있다. 반대로, LED의 전력 출력이 예상된 것보다 강한 경우 조사는 미리 설정된 시간 간격보다 앞서 중단될 수 있고, 또는 각각의 펄스의 지속 시간은 조직의 과열을 방지하기 위해 짧아질 수 있다.
- [0091] 상기 제어 회로는, 타겟 조직이 소정 온도, 예를 들어 40-43°C에 도달할 때까지, 50mW/cm² 이상의 조도로 조사를 허용하는 온도 센서를 포함할 수 있다. 상기 온도에 도달하면, 조사는 37-38°C로 타겟 조직의 온도가 감소될

때까지 정지한다. 상기 온도에서, 조사가 다시 스위치-온 된다.

- [0092] 제어 회로는, 상기 처리 표면과 환자의 치료 부위 사이의 거리를 측정하는 근접 센서를 포함함으로써, 오정렬 또는 부적응을 검출할 수 있다. 이러한 경우, 조사는 중지되거나 장치가 전혀 활성화되지 않는다. 적절한 피드백이 사용자에게 주어진다. 근접 센서는 장치에 대한 온/오프 스위치로 작동할 수 있다.
- [0093] 제어 회로의 다른 선택적인 특징은 장치가 올바르게 동작하는지 또는 고장이 발생했는지 여부를 사용자에게 알리는 하나 이상의 지시등이다. 제어 회로는 장치가 제거될 수 있다는 것을 나타내는 처리가 완료되면, 사용자에게 신호를 제공하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 음향 및/또는 시각적 신호와 같은 경보음 및/또는 광 신호로 제공될 수 있다. 선택적으로 또는 부가적으로, 처리의 종료를 나타내는 신호로 진동이 사용될 수 있다. 일반적으로, 환자에게 치료 기간을 통보하고, 신호는 치료 예상 종료를 확인하는데 사용될 수 있으며, 따라서 과도하게 방해될 필요가 없다. 선택적으로, 사용자는 진술한 정보를 얻기 위해 이동 전화, 태블릿 또는 컴퓨터에 애플리케이션을 사용할 수 있다.
- [0094] 제어 회로는 치료의 마지막에 LED를 끄는데 사용될 수 있으므로, 장치가 처리 시간보다 더 오래 삽입되어 있더라도, 환자에게 더 큰 악영향은 없다. 그러나, 환자는 처리가 종료되고, 장치가 제거될 수 있을 때를 알고 싶어 할 것으로 예상된다. 제어회로의 상술한 일부 또는 전체특징은 마이크로 프로세서에 포함되는 것이 바람직하다.
- [0095] 장치는 치료 영역에 걸쳐 균일한 조명을 제공하도록 배치된 렌즈 시스템을 포함할 수 있다. 인접하는 하우징의 치료 표면 및/또는 물질은 렌즈 시스템으로 작용할 수 있다. 예를 들어, 상기 표면은 실리콘 또는 LED (들)에 의해 방출되는 광을 확산시키기 위한 표면요소를 포함하는 다른 재료로 형성될 수 있다.
- [0096] 사용시 장치는 의사, 간호사 또는 관련 분야 내 경험이나 교육을 다른 사람에 의해 구멍에 배치되는 것이 바람직하다. 그러나, 어떤 상황에서 환자는 장치를 스스로 삽입하는 것을 선택할 수도 있다.
- [0097] 한 바람직한 실시예에서, 상기 장치는 그 후방 단부에 핸들을 포함한다. 상기 핸들은 삽입 및 제거시 단단한 파지를 위해 환자 또는 의료 종사자가 사용할 수 있는 것이다. 전원을 위한 챔버가 장치를 위한 핸들로 추가적으로 작용할 수 있다.
- [0098] 그러나, 장치가 제거 코드 예를 들어, 홀(hole) 또는 아이(eye)를 위한 부착 지점을 포함하는 것이 바람직하다. 제거 코드는 구멍 밖으로 장치를 당기는데 사용하기 위해 장치에 부착될 수 있다.
- [0099] 장치를 위한 다른 옵션이 한 쌍의 트위저(tweezer)와 같은 특정 장비를 사용하여 위치(및 제거)될 수 있다.
- [0100] 바람직하게는, 상기 장치는 일회 사용 및 일회 사용 후 폐기를 위해 설계된다. 바람직하게, 상기 장치는 일회 사용 촉진 및/또는 반복 사용을 방지하는 하나 이상의 기능을 포함한다. 예를 들어, 전원은 필요한 처리를 완료한 후, 전원이 고갈되도록, 즉 일회 사용만을 위한 충분한 전력을 제공하도록 배치될 수 있다. 재충전되지 않도록 전원이 배치될 수 있고, 및/또는 제어 회로는, 전원을 재충전을 위해 접근하지 못하게 될 수 있다.
- [0101] 제어 회로는 그 프로그램의 기능에 의해 재사용을 방지하도록 구성될 수 있고 및/또는 시동 될 때 회로 또는 소프트웨어를 파괴하는 불활성화 메커니즘을 포함할 수 있다. 사용시 환자의 간섭을 방지하기 위해, 제어 회로는 또한, 간섭이 검출되는 경우에 선택적으로 비활성화되도록 구성될 수 있다. 단일 사용을 강제함으로써 환자의 안전이 개선되고 장치 살균의 엄격한 제어가 보장된다.
- [0102] 장치는 다음의 방법에 따라 PDT를 제공하는데 사용될 수 있다. 감광제 또는 그의 전구체(이하, "조성물")를 포함하는 조성물이 처리될 영역에 적용되거나 해당 영역은 전신에 작용하는 조성물에 의해 처리된다. 이러한 전신 작용 조성물은, 예를 들면, 정맥 내 또는 경구로 공급될 수 있다. 조성물은 의사에 의해 투여될 수 있고, 여기서 전문 투여기를 사용할 수 있으며, 후술하는 바와 같이 대안적으로는, 예를 들면, 장치의 약물 전달 시스템으로 투여될 수 있다. 장치는 활성화되고 삽입된다. 환자는 즉시 의료기관을 떠날 수 있고, 치료 영역이 장치로부터 조사되는 동안 정상적인 일상생활을 지속할 수 있다. 이러한 방법으로 치료는 환자에게 불편함이 없이 장기간에 걸쳐 이루어질 수 있다. 처리가 완료된 후 환자는 장치를 제거하기 위해 의료기관으로 가거나 스스로 제거할 수 있다. 장치는 폐기되거나 폐기를 위해 의료 기관에 반환될 수 있다.
- [0103] 바람직한 실시예에서, 본 발명의 장치는 약물 전달 시스템을 포함한다. 약물 전달 시스템은 하우징 상의 약물 운반 영역, 바람직하게는 치료 표면상의 약물 운반 영역을 포함할 수 있다. 이것은 약물 운반 영역으로서 작용할 수 있는 임의의 추가 수정 없이 감광제 또는 전구체 또는 처리 표면 자체의 조성물을 운반하기 위한 텍스처 표면일 수 있다. 선택적으로, 약물 전달 시스템은 하우징을 위한 저장소를 포함할 수 있고, 조성물은 감광제 또

는 그 전구체(이하, "조성물")를 포함한다.

- [0104] 이것의 큰 이점은 기존의 PDT 절차에서 통상적인 조성물 및 조명의 적용 사이에 환자가 수 시간 동안 병원에서 기다릴 필요가 없다는 점이다. 장치는 나중에 즉시 적용대상에 즉시, 바람직하게는 차후에 자동으로 조사를 수행할 수 있다. 또한, 단지 하나의 침습 절차만이 요구된다.
- [0105] 선택적으로, 약물 전달 시스템은 전달에 관련된 물리적, 기계적 또는 전기적 시스템을 더 포함한다. 이러한 대안적인 시스템은 예를 들어, pH, 삼투 질 농도, 온도, 압력, 주위 수분 함량과 같은 물리적 상태에 기초하거나 미리 설정된 플랜에 기초한 조성물을 전달하기 위해 배치된, 예를 들어 필터, 멤브레인, 하나 이상의 저장소를 포함할 수 있다. 그러나, 가장 간단하고 대부분의 경우에 가장 선호되는 약물 전달 시스템은 조성물을 운반하기 위한 단일 약물 영역이며, 가장 바람직한 실시 예에서, 약물 운반 영역은 치료 표면 그 자체이다.
- [0106] 상기 바람직한 실시예에서, 사용방법은 상기 조성물이 별도의 처리에서 처리 영역에 적용되지 않는 것을 제외하고는 전술한 것과 유사하다. 대신 조성물은 약물 운반 영역 예를 들어, 처리 표면에 적용되고, 이에 따라 구멍으로 장치의 삽입시 환자의 신체상의 처리 영역에 적용된다. 그 후, 조사(Illumination)가 전술한 바와 같이 수행된다.
- [0107] 조성물은 바람직하게, WO 2012/004399에 기재된 바와 같은 방법으로 장치 (즉, 사전-충전된 장치)와 함께 공급될 수 있다. 이러한 경우 약물 전달 시스템 즉, 약물 운반 영역 또는 저장소 바람직하게는, 처리 표면은 사용시까지 장치 내에 조성물을 밀봉하기 위해 포일 또는 캡과 같은 커버와 함께 제공될 수 있다. 커버는 조성물이 방출될 수 있도록 삽입되기 전에 제거된다. 선택적으로, 장치는 조성물로부터 별도로 공급될 수 있다. 이것은 의사가 특정 경우에 최적의 조성물을 선택할 수 있고 이것을 삽입하기 전에 약물 전달 시스템 즉, 약물 운반 시스템, 저장소, 바람직하게는 처리 표면에 추가할 수 있도록 한다. 조성물은 임의의 적합한 감광제 또는 감광제의 전구체를 포함할 수 있고, 미리-충전된 장치에, 장치와 함께 사용되거나 사용 전에 장치에 적용하거나 별도로 치료 영역에 적용될 수 있다.
- [0108] 감광제의 범위는 당 업계에 공지되어있다. 상술한 바와 같이, 이러한 화합물의 하나의 유형은 그 자체가 표적 세포 또는 종 또는 광독성이 있거나 빛에 노출될 때 발광 특성을 가지는 화합물이다. 이러한 화합물은 상대적으로 큰 분자량을 가지고, 종종 복잡한 분자이다.
- [0109] 일반적인 감광제는 히페리신(hypericin) 및 PVP 히페리신(PVP hypericin)과 같은 염료, 프솔라렌(psoralens), 헤마토포르피린(hematoporphyrin), 프로토포르피린(protoporphyrins), 유로포르피린(uroporphyrins), 코프로포르피린(coproporphyrins), 벤조 포르피린(benzoporphyrins) 또는 중수소 포르피린(deuteroporphyrins) 등의 포르피린, 특히 포토프린(Photofrin®)(profimer sodium), 포토산 III(photosan III) 또는 베르테포르핀(verteporfin); 박테리오클로린(bacteriochlorins) 및 알루미늄- 및 실리콘 프탈로시아닌(phthalocyanines) 등의 염소 E6, 탈라포르핀(talaporfin) 또는 테모포르핀(temoporfin) 및 프탈로시아닌을 포함하는 클로린(chlorins)을 포함한다.
- [0110] 감광제의 또 다른 유형은 자체로 독성 또는 광방출하지 않으나 생체 내에서 감광제를 형성하는 화합물이다. 여기에 전구체로 언급된 이러한 화합물은 통상 5-아미노레블린 산(5-ALA) 및 5-ALA 에스테르 등과 같은 5-ALA의 유도체이다. 화합물의 어느 유형을 포함하는 조성물이 사용되거나, 본 장치로 공급될 수 있다.
- [0111] 5-아미노레블린 산(5-ALA) 및 그 유도체는 당해 분야에 공지된 대부분의 임상적으로 유용한 전구체 사이에 있다. 이들 화합물은 빛을 흡수하고 산소와 접촉 하여 일중항 산소를 생성하는 감광제인 프로토 포르피린 IX(PpIX)으로 신체에서 변환된다. 일중항 산소는 매우 반응성이고, 세포 사멸을 초래하는 다양한 세포 생체 분자와 빠르게 반응한다.
- [0112] 5-ALA 및 그 유도체는 널리 알려져 있고, 예를 들어, 특정 비 악성 병변으로 이러한 광선 각화증(AK) 및 여드름 등의 피부 질환뿐만 아니라 피부 또는 다른 상피 기관 또는 점막의 다양한 이상 또는 장애, 특히 암 또는 전암 병소의 치료용 광 역학 치료 방법 (PDT)에 사용된다. 5-ALA(Levulan®, Dusa) 및 5-ALA 메틸 에스테르(Metvix®, 갈더마, 스위스)는 광선 각화증과 기저 세포 암의 PDT를 위한 상용 제품이다.
- [0113] 5-ALA 및 이들의 유도체 예를 들어 PDT에서 5-ALA 에스테르의 사용은 과학 및 특허 문헌(예를 들어, WO 2005/092838, WO 02/09690, WO 02/10120, 및 WO 96/28412, 참조)에 공지되어 있고, 모든 상기 화합물과 그것의 약학적으로 허용 가능한 염들은 본원에 기술된 장치와 함께 사용하기에 적합하다.
- [0114] 5-아미노레블린 산의 에스테르 및 그 약학 적으로 허용 가능한 염은 본 발명과 함께 사용하기 위한 조성물의

바람직한 전구체이고, 광치료 ASA에 WO 02/28412 및 WO 02/10120를 참조한다.

- [0115] 이러한 전구체의 바람직한 예시는 이들의 화학식 (I)과 약학적으로 허용 가능한 염들을 포함한다:
- [0116] $R^2N-CH_2COCH_2-CH_2CO-OR^1$ (I)
- [0117] 여기서,
- [0118] R^1 은 치환 또는 비치환된 알킬기를 나타내고; 및
- [0119] R^2 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 R^1 기를 나타낸다.
- [0120] 이러한 전구체들과 이들의 합성은 WO 2005/092838, WO 02/09690, WO 02/10120, 및 WO 96/28412에 기재되어있다.
- [0121] 본원에서 사용된 용어 "알킬"은, 달리 언급되지 않는 한, 길거나 짧은 사슬, 고리, 직쇄 또는 분지쇄의 포화 또는 불포화 지방족 탄화수소기를 포함한다. 불포화 알킬기는 모노- 또는 불포화 및 알케닐 및 알키닐기를 모두 포함한다.
- [0122] 달리 언급되지 않는 한, 알킬기는 40개 이하의 탄소 원자를 함유할 수 있다. 그러나, 알킬기는 30개까지, 바람직하게는 10개까지 특히 바람직하게는 8개까지, 특별히 바람직하게는 6개까지의 탄소 원자를 함유하는 것이 바람직하다.
- [0123] 화학식 I의 화합물에서, R^1 그룹은 치환되거나 비치환된 알킬기이다. R^1 이 알킬기로 치환된 경우, 하나 이상의 치환기는 알킬기에 부착 및/또는 알킬기를 중단한다.
- [0124] 알킬기에 부착된 적절한 치환기는 다음에서 선택된 것이다: 히드록시, 알콕시, 아실옥시, 알콕시카르보닐옥시, 아미노, 아릴, 니트로, 옥소, 플루오로, $-SR_6$, $-NR_2^3$ 및 $-PR_2^3$, 여기서 R^3 은 수소 원자 또는 알킬기이다.
- [0125] 알킬기에 중단된 적절한 치환기는 다음에서 선택된 것이다.:
- [0126] $-O-$, $-NR_3-$, $-S-$ 또는 $-PR_3$.
- [0127] R^1 이 치환된 알킬기인 경우, 하나 이상의 아릴 치환기, 즉, 아릴기, 바람직하게는 하나의 아릴기가 바람직하다.
- [0128] 본원에서 사용된 용어 "아릴기"는 질소, 산소 또는 황과 같은 헤테로 원자를 포함하거나 포함하지 않을 수 있는 방향족기를 나타낸다. 헤테로 원자를 함유하지 않는 아릴 그룹이 바람직하다. 바람직한 아릴 그룹은, 20개까지, 보다 바람직하게는 12개까지, 예를 들어 10 또는 6개의 탄소 원자를 포함한다. 아릴기의 바람직한 실시예는 페닐 및 나프틸, 특히 페닐이다. 또한, 아릴기는 하나 이상, 보다 바람직하게는 1개 또는 2개의 치환기로 선택적으로 치환될 수 있다. 바람직하게는, 아릴기는 메타 또는 파라 위치, 가장 바람직하게는 파라 위치로 치환된다. 적합한 치환기는 바람직하게는 할로 알킬 예: 트라이플루오로메틸, 알콕시, 바람직하게는 1-6 탄소 원자를 포함하는 알콕시기, 할로, 예를 들면 이오도, 브로모, 클로로 또는 플루오로, 니트로 및 C_{1-6} 알킬, 바람직하게는 C_{1-4} 알킬을 포함한다. 바람직한 C_{1-6} 알킬기는 메틸, 이소 프로필 및 t-부틸, 특히 메틸을 포함한다. 특히 바람직한 아릴 치환기는 클로로 및 니트로이다. 그러나, 더욱 바람직하게는, 아릴 그룹은 비치환된다.
- [0129] R^1 이 비치환된 알킬기인 경우, R^1 기는 포화 직쇄 또는 분기 알킬기인 것이 바람직하다. R^1 이 포화 직쇄 알킬기인 경우, C_{1-10} 직쇄 알킬기가 바람직하다. 적절한 직쇄 알킬기의 대표적인 예로는 메틸, 에틸, n-프로필, n-부틸, n-펜틸, n-헥실 및 n-옥틸을 포함한다. 특히 바람직하게는 C_{1-6} 직쇄 알킬기, 가장 특히 바람직하게는 메틸 및 n-헥실이다. R^1 이 포화 분기 알킬기인 경우, 상기 분기 알킬기는 4-8 스템(stem), 바람직하게는 하나 이상의 C_{1-6} 직쇄 알킬기, 바람직하게는 C_{1-2} 알킬기에 의해 분기된 5-8 직쇄 탄소 원자로 구성되는 것이 바람직하다.
- [0130] 화학식 I의 화합물에서, 각각의 R^2 는 독립적으로 수소 원자 또는 R^1 기를 나타낸다. 특히, 본 발명에서 사용되는 바람직한 것은 적어도 하나의 R^2 가 수소 원자를 나타내는 화학식 I의 화합물이다. 특히 바람직한 화합물에서, 각

각의 R²는 수소 원자를 나타낸다.

- [0131] 본 발명에 따른 장치와 함께 조성물에서 사용되는 가장 바람직한 전구체는 화학식 I 및 그의 약학적으로 허용 가능한 염이다. 여기서, R¹은 C₁-C₆ 알킬, 예를 들어 n-헥실이고, R²는 수소, 즉 5-ALA 핵실 에스테르 및 이들의 약학적으로 허용 가능한 염을 나타낸다. 가장 바람직한 전구체는 5-ALA 핵실 에스테르이고, 5-ALA 핵실 에스테르의 가장 바람직한 약학적으로 허용 가능한 염은 HCl 염이다.
- [0132] 본 발명의 장치와 함께 사용되는 감광제 또는 전구체를 포함하는 조성물은 약학 제형의 임의의 형태가 될 수 있고, 당 업계에서 이용 가능한 임의의 통상적인 절차에 의해 제조될 수 있다. 경구 또는 정맥 내 투여용으로 감광제 또는 전구체를 시스템에서 작용하는 것을 포함하는 바람직한 조성물은 액체(수성 및 비 수성) 또는 정제 또는 알약과 같은 고체이다.
- [0133] 국소 적용을 위한 감광제 또는 전구체를 포함하는 바람직한 조성물은 액체(수성 및 비 수성), 로션, 크림, 연고, 젤 또는 페이스트, 폼 또는 다른 팽창성 조성물(예를 들어 체온으로 가열되는)과 같은 반고체 및 패치에 포함되는 조성물이다. WO 2010/142457호에 기술된 바와 같은 반고체 조성물이 바람직하다. 가장 바람직한 것은 전구체, 바람직하게는 화학식(I)의 전구체를 포함하는 반-고체 조성물, 예를 들어 연고이다. 조성물의 성분은 시판 의약품과 동일한 구성 요소이고, 구성 요소의 목록은 약학 첨가제 핸드북에서 찾을 수 있다.
- [0134] 국소 적용을 위한 제제는 조성물이 처리 영역의 조직 내로 잘 흡수되도록 하고, 조사를 간섭하지 않도록 투명한 것이 중요하다.
- [0135] 또 다른 측면에서 본 발명은 신체의 구멍 내의 처리 영역의 광 역학 치료방법을 제공하며, 상기 방법은 다음을 포함한다: 치료영역에 감광제나 전구체를 포함하는 조성물을 적용하고 본 발명 또는 상술한 그 바람직한 실시예에 따른 장치를 사용하여 치료영역을 치료한다. 이와 같이, 상기 장치의 LED 램프 시스템은 치료 영역에 조사를 제공하도록 동작한다.
- [0136] 상기 방법은 적합한 크기 및/또는 형상의 장치를 선택하는 단계를 더 포함 할 수 있다. 상기 장치는 먼저 해당 구멍에 맞도록 선택될 수 있고, 둘째로 상이한 환자 상황에 맞도록 선택될 수 있다. 예를 들어, 자궁의 치료를 위한 장치는, 바람직하게는 환자의 임신 이력에 따라 크기의 범위에서 선택된다.
- [0137] 조성물은 장치의 삽입 전에 치료영역에 적용될 수 있고, 이것은 적절한 도포기를 사용하여 적용 가능한 조성물을 직접 적용함으로써 수행될 수 있다. 선택적으로 조성물은 감광제 또는 전구체를 전신에 작용하는 것을 포함하는 경우 적용될 수 있다. 다른 선택적인 바람직한 실시예에서 조성물은 조성물의 적용단계와 장치의 삽입 단계가 동시에 발생되도록 장치의 약물 전달 시스템을 통해 공급된다. 약물 전달 시스템은 약물 운반 영역 또는 저장소를 포함할 수 있거나 상술한 바와 같이 단순히 장치의 치료 표면일 수 있다.
- [0138] 빛은 일반적으로 상술한 바와 같은 광조도를 제공하기 위해 상술한 바와 같은 파장으로 상기 기간에 걸쳐 평균 조도로 장치에 의해 제공된다.
- [0139] 장치는 조성물과 별도로 또는 약물 전달 시스템 내에 이미 포함된 조성물과 함께 제공될 수 있다. 선택적으로 장치는 상기 장치를 포함하는 키트 형태 및 장치와 함께 사용하기 위한 적어도 하나의 분리된 조성물, 바람직하게는 예를 들어 튜브 또는 항아리와 같은 적절한 용기에 제공되는 감광제 또는 전구체를 포함하는 반고체 조성물의 형태로 제공될 수 있다.

발명의 효과

- [0140] 장치는 신체 구멍에 PDT를 제공하는 데 사용될 수 있다. 바람직하게는, 장치는 상태, 병변, 이상 및 여성 생식계의 질환, 바람직하게는 자궁 경부 및 질 및 경부의 광역학 치료를 위해 사용된다. 보다 바람직하게는 장치는 HPV 감염, 상피내 종양, 이형성, 전암성 병변과 여성 생식 기관의 암, 바람직하게는 자궁 경부 및 질의 광역학 치료를 위해 사용된다.
- [0141] 광역학 치료를 위한 본 장치 및 방법은 다른 치료법 예를 들어, 다른 치료 약물의 투여와 조합될 수 있다. 이러한 치료 약물은 구멍에 장치를 배치하기 전 또는 배치할 때 체내에 투여될 수 있거나 다른 경로(예: 경구, 혈관 내 또는 피부)를 통해 투여될 수 있다. 일반적으로, 이러한 약물은 호르몬, 항균제, 항진균제, 항 바이러스제, 항암제 또는 약물의 조합을 포함한다.
- [0142] 본 발명의 바람직한 특징의 일부는 질과 자궁 경부 PDT 제공과 관련하여 설명되었지만, 장치의 상기 특징은 바

람직하게는, 상술한 바와 같이 직장, 귀 또는 코에 대한 장치와 같은 다른 신체 구멍에 사용하기 위한 장치에 포함될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 본 발명은 사용되는 특정 구멍에 한정되지 않으며, 대신 본 발명은 바람직하게 다른 구멍의 다양한 증상의 치료에 사용될 수 있는 장치 및 방법을 제공한다.

[0143] 본 발명의 특정 바람직한 실시예가 첨부 도면을 참조하여 예시적으로 설명된다.

도면의 간단한 설명

- [0144] 도 1 내지 4는 WO 2010/078929호에 게시된 종래의 조사 장치의 사시도, 측면도, 단부 사시도 및 단면도.
- 도 5는 두-부분 하우징을 가진 장치의 실시예의 사시도.
- 도 6은 도 5의 장치를 통한 단면도.
- 도 7 및 도 8은 도 5의 장치의 제 1 하우징의 일부를 도시하는 절개 사시도.
- 도 9는 도 5의 장치의 제 2 하우징부를 도시하는 절개 사시도.
- 도 10은 상부에 설치된 LED 램프 시스템을 가진 제 2 하우징 부분의 확대된 절개 사시도.
- 도 11은 제 2 하우징 부분에 대한 선택적인 실시예의 사시도.
- 도 12는 LED 램프 시스템 및 전원 원 홀더, 즉 배터리 홀더와 함께 도 11의 제 2 하우징 부분을 도시한 사시도.
- 도 13은 바람직한 실시예의 조사 장치에 사용하기 위한 제어 회로의 개략도.
- 도 14a는 조도 측정시 도 5-12에 따른 장치의 LED 램프 시스템의 LED들의 방향을 도시한 개략도.
- 도 14b는 오목 처리 표면을 통한 도 6 및 도 12에 따른 장치의 측정된 조도 프로파일의 그래프.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0145] 도 1-4의 종래 기술의 장치는 경부의 광역학 치료를 위한 조사 장치(60)이다. 도 1-3은 사시도, 측면도 및 단부 사시도이다. 도 4는 도 3의 AA 선을 따른 단면도이다. 장치(60)는 경부의 광학적 치료에 사용하기 위해 배치되고, 상부 하우징 부분(61a)을 포함하는 단일 부분 하우징(61)과 상기 상부 하우징 부분 아래에 연장되는 하부 원통형 하우징 부분(61b)을 가진다. 상부 하우징 부분(61a)은 가요성이고, 절두 원추형상 및 장치(60)의 전방 단부로부터 후방으로 외측으로 테이퍼 형상을 가진다. 외부 부분(67)은 사용시 장치(60)를 고정하기 위해 질 벽에 대해 가압되도록 탄성을 가진다. 상부 하우징 부분(61a)의 형상과 그 외부 부분(67)은 도 4에서 가장 명확하게 볼 수 있다.
- [0146] LED 램프 시스템(62)은 상부 하우징(61a) 내에 밀봉된다. 램프 시스템에 대한 전원 공급 장치는 원통형 하우징(61b) 내에 포함된 배터리(68)이다. 배터리는 그 주위에 상대적으로 단단하게 형성되는 원통형 하우징 부분(61b)을 가진 1/2 AA 사이즈 배터리이다. 제어 회로(69)는 또한 배터리로 둘러싸이며, 바람직하게는 이것이 공간의 효율적인 사용을 위해, 배터리 직경과 같은 직경을 가진 PCB의 형태를 취한다.
- [0147] 상기 상부 하우징(61a)의 전방 단부는 LED 램프 시스템(62)의 LED를 커버하는 투명 재료의 렌즈인, 처리 표면(63)을 형성한다. 상기 재료는 장치(60)의 가요성 하우징의 나머지를 형성하는 투명한 실리콘이다.
- [0148] 불투명한 백색 실리콘 오버 몰딩은 외부 부분(67) 주위 및 또한 외부 부분(67) 내의 측면에서 원통형 부분(61b)을 완전히 커버하기 위해 상기 상부 하우징 부분(61a)의 측면을 커버하는 데 사용된다. 상기 화이트 오버 몰딩은 처리 표면의 렌즈 반사기로서 작용하고, 배터리(68) 및 제어 회로(69)를 포함하게 될 원통형 부분의 내부 부분을 숨긴다.
- [0149] 처리 표면(63)은 사용시에 자궁 경부의 개구를 커버하여 LED로부터 조사가 처리표면을 향하는 것을 보장하도록 형성된다. 처리표면(63)은 일반적으로 22~30mm의 직경을 갖는 접촉 표면(63a)을 포함한다. 접촉 표면(63a)은 약물 전달 시스템, 즉 약물 운반 영역 또는 저장소의 역할을 하고, 따라서 감광제 또는 전구체를 포함하는 조성물을 전달한다.
- [0150] 원통형의 하우징 부분(61b)의 베이스에서, 루프(64)는 장치의 삽입 및 제거를 용이하게 하기 위해 제공된다. 필요한 경우, 스트링이 루프(64)에 부착될 수 있다.
- [0151] 본 발명의 바람직한 실시예는 도 5-11에 도시된다. 상기 실시예는 자궁 경부의 광역학 치료를 위한 것이다. 도

5는 제 1 하우징 부분(2) 및 제 2 하우징 부분(4)으로 구성되어 성형된 하우징의 외부 특성을 나타낸다. 두 하우징 부분은 탄성 재료 예를 들어, 의료용 실리콘 재료로 성형된다. 제 1 하우징 부분(2)은 전원을 고정하는 챔버(6)에 액세스 가능하고, 제 2 하우징 부분(4)에 결합되기 위한 개구부(8)로 구성된다. 챔버(6)는 상기 실시예에서 일반적으로 원통형이며, 이를 둘러싸는 전원의 형상을 반영한다. 개구부(8)는 챔버(6)의 단부에서 넥 부분(10)과 상기 넥 부분(10)에서 이격되어 연장되는 결합 부분(12)인 두 개의 주요 부분을 가진다.

[0152] 제 2 하우징 부분(4)은, 성형시 장치의 전방으로부터 이격되어 외부로 테이퍼 형상을 이루는 제 1 하우징 부분(2)에서 이격되어 연장되는 중공 절두 원추 형상을 형성하는 가요성 외부 부분(14)을 가진다. 장치가 사용될 때, 가요성 외부 부분(14)은 제 1 하우징 부분(2)의 결합 부분(12) 위로 절첩되고, 따라서 장치를 사용할 때 후방 외부로 테이퍼 형상을 이루는 반대방향으로 테이퍼 형상을 갖는 중공 절두 원추형상을 이루게 된다. 상술한 바에서, 후방 방향은 신체 외부로 경부로부터 이격된 방향이고, 장치의 전방은 상기 실시예에서 전방방향과 함께 경부를 향해 면하는 장치의 단부가 되고, 따라서 광이 방출되는 방향이 된다.

[0153] 도 5-10의 장치의 가요성 외부 부분(14)의 기본 형상은 사용시, 도 1-4에 도시된 종래 기술의 장치의 가요성 외부 부분(67)의 기본 형상과 유사할 것이라는 점을 이해할 수 있을 것이다. 둘레 리브(16)는 가요성 외부 부분(14)에 대한 강도를 제공하고, 또한 상기 장치를 신체에 고정하기 위해 필요한 후방 테이퍼 형상으로 성형된 형상(도 5에 도시)으로 변경됨에 따라 가요성 외부 부분(14)의 접힘 이동을 돕게 된다.

[0154] 장치의 또 다른 세부 사항은 도 6의 단면에 도시된다. 제 1 하우징 부분(2)은 챔버(6)에서 1/2 AA 사이즈 리튬 이온 배터리의 형태로 전원(41)을 둘러싼다. 배터리(41)는 배터리(41)에 필요한 전기적 연결을 통합하는 적절한 크래들(20)에 고정된다. 챔버(6)는 배터리(41) 및 크래들(20)의 크기 및 형상에 보완적인 형상 및 크기를 가지며 이들을 타이트하게 고정한다. 일부 실시예에서 크래들은 리드 스위치 및 핀 노치와 같은 구성요소를 포함할 수 있고, 챔버(6)는 노치를 포함할 수 있다(미도시). 노치는 핀을 수용하므로, 크래들의 회전, 즉 리드 스위치의 회전을 방지한다. 상기 실시예는 장치의 패키지가 자석을 포함하고, 여기서 장치가 패키지의 내부에 있는 동안 리드 스위치가 개방 유지되는 것이 보장될 필요가 있는 것이 바람직하다. 일부 실시예에서, 챔버(6)는 제 1 하우징 부분(2)의 재료의 탄성을 통하여 주위에 연신되도록 배터리(41) 및 크래들(20)의 형상 및 크기보다 약간 작은 크기 및 형상으로 성형될 수 있다. 배터리(41)는 제 2 하우징 부분(4)에 고정되는 LED 램프 시스템(22)에 전기적으로 연결된다. LED 램프 시스템(22)은 LED(45)와 제어 회로 기관(24) 상에 성형된 제어회로(도 11을 참조로 하기에 기술됨)로 구성된다.

[0155] LED 램프 시스템(22)에 대한 전기적 연결은 넥 부분(10)을 통과하고, 상세한 부분은 도 7 및 도 8을 참조하여 명확하게 도시된다. 넥 부분(10)은 챔버(6)의 개구에 걸쳐 형성된 내부 견부와 연결 부분(12)의 폭에 걸친 외부 견부를 갖는다. 상기 견부들은 도 6의 가로 단면에 도시된 슬롯 형상 홀(26)을 형성한다. 도 7 및 도 8은, 배터리(41)와 크래들(20)을 생략하고, 빈 공간으로 도시된 제 1 하우징 부분을 가진 슬롯 형상의 홀(26)의 절반을 도시한다. 배터리(41)와 크래들(20)은 슬롯(26)을 개방하여 연신된 제 1 하우징 부분(2)의 탄성 재료를 변형함으로써 삽입된다. 배터리(41)와 크래들(20)이 완전히 챔버(6) 내에 있을 때, 넥 부분(10)은 정상형태 및 견부로 복귀하게 되고, 따라서 슬롯(26)의 양 측면에서 배터리(41)와 크래들(20)을 고정한다. 넥(10)의 형상은 챔버(6)가 슬롯(26)의 라인을 따라 구부러지게 하여 연결 부분(12)과 제 2 하우징 부분(4)에 대해 쉽게 이동할 수 있도록 하는 것에 주목해야 한다. 이것은 사용하는 동안 환자가 더욱 편안하게 장치를 변형할 수 있음을 의미한다. 도 7 및 도 8은 연결부(12)의 형성 및 형상을 효과적으로 도시한다. 상기 예시에서, 장치가 제 2 하우징 부분(4)에 대해 일반적으로 원형 형상을 가지고 있기 때문에, 결합 부분(12)은 제 2 하우징 부분(4)에 접합하기 위한 원형 튜브 형상 섹션을 갖는다. 상기 원형 튜브 섹션은 비대칭 플랜지 배치로 넥 부분(10)의 외부 견부에 부착된다. 이것의 목적은 경부를 치료할 때 장치가 신체 내에 더 편안하게 맞도록 상기 제 2 하우징 부분(4)의 중심축과 상기 챔버(6) 및 배터리(41)의 중심축 사이의 각도를 만들기 위한 것이다. 제 1 하우징 부분(2)은 탄성 물질, 바람직하게는 실리콘으로 성형되는 것이 바람직하다.

[0156] 다른 바람직한 실시예에서, 제 1 하우징 부분(2)은 불투명한 실리콘 즉, 제 2 하우징 부분(4)의 개구부(8)를 둘러싸는 연결 부분으로 성형되어, 하우징 부분들(2, 4)이 함께 연결되면 장치의 사용중에 LED 램프 시스템(22)에 의해 발광되는 빛에 대해 불투명하게 된다. 상기 방법에서, LED 램프 시스템(22)에 의해 방출된 빛이 경부상으로 처리 표면(36)을 통해 방출될 뿐만 아니라 질 벽 상으로 옆으로 방출되는 것이 보장된다.

[0157] 도 9는 상술한 가요성 외부 부분(14), 신체 및 렌즈 부분(28)으로 구성된 제 2 하우징 부분(4)을 도시한다. 제 1 하우징 부분(2)은 제 1 하우징 부분(2)의 연결부분(12) 및 제 2 하우징 부분(4)의 대응하는 연결부분(30)을 통해 제 2 하우징 부분(4)에 연결된다. 상기 예시적인 실시예에서, 제 2 하우징 부분(4) 상의 연결 부분(30)은

원통형 외부를 가지는 렌즈 섹션과 신체의 외부 표면에 의해 형성된다. 두 하우징 부분들(2, 4)은 제 2 하우징 부분(4) 상의 연결 부분(30)에 대해 제 1 하우징 부분(2)의 연결 부분(12)을 끼워 맞춤으로써 결합된다. 제 1 하우징 부분(2)의 연결 부분(12)의 탄성 재료는 상기 제 2 하우징 부분(4)에 연결 부분(30)의 주위에 연신될 수 있으므로, 장치를 밀봉하고 두 하우징 부분(2, 4)을 함께 고정한다. 두 연결 부분(12, 30) 사이의 탄성 끼워 맞춤과 이들 사이의 마찰은 사용하는 동안 두 하우징 부분들(2, 4)을 유지하고 유체-밀봉하는데 충분할 수 있다. 선택적으로, 그러나 접착제와 같은 밀봉 및 접합 매체는 두 하우징 부분(2, 4)이 장치의 사용중 분리되지 않도록 보장하도록 적용될 수 있다.

- [0158] 사용중일 때 챔버(6)는 장치를 고정하고 조작하도록 과지하고, 챔버(6)의 후방 단부를 통한 홀(32)은 코드가 신체로부터 장치를 제거하기 용이하도록 부착되도록 한다. 장치가 코드에 의해 당겨지기 때문에, 제 1 및 제 2 하우징 부분(2, 4)이 확실하게 함께 접촉되는 것을 보장하는 것이 중요하다. 장치가 상기 방식으로 제거될 때, 제 2 하우징 부분(4)의 가요성 외부 부분(14)은 성형된 위치를 재개하기 위해 후방 테이퍼링 위치에서 펼쳐진다. 이것은 상기 테이퍼 형상이 신체 공동 내부로 전방과 면하여 장치로부터 더욱 편안하고 쉽게 제거되도록 한다는 것을 의미한다.
- [0159] 도 9 및 도 10은 설치된 LED 램프 시스템을 함께 신체와 렌즈 섹션(28)의 사시도 및 확대도를 성형된 하우징 부분(4)의 단면 사시도에서 더욱 상세히 제 2 하우징 부분(4) 및 LED 램프 시스템(22)을 도시한다.
- [0160] 스커트 형상의 가요성 외부 부분(14)이 상기와 같이 설명된다. 신체와 렌즈 부분(28)은 연결 부분(30)을 형성하고 탄성 재료로 제조되는 고체 렌즈(34)를 둘러싸는 원통형 외부 부분을 가진다.
- [0161] 제 2 하우징 부분(4)을 성형하는 데 사용되는 탄성 재료는 렌즈(34)를 형성하는데 사용되기 때문에, 상술한 바와 같이, 적어도 부분적으로 투명해야 한다. 렌즈(34)는 사용시 전방으로 면하고 경부에 대해 배치되는 외부 처리 표면(36)을 가진다. 렌즈(34)의 뒤에는 LED 램프 시스템(22)의 구성요소를 고정하기 위해 형성된 공동이 있다. 상기 예시에서 공동(38)은 내부 원형 공동에 대해 대칭으로 배치된 6개의 세그먼트로 구성되고, 각 공동은 도 10에 도시된 바와 같이 원형구성을 가진 기관(24)에 장착된 LED 램프 시스템(22)의 LED(45) 또는 LED(45)를 고정할 수 있다. LED(45)는 렌즈(34)를 통해 치료표면(36)으로 외부로 광을 방출한다. LED 램프 시스템(22)의 다른 구성 요소들은 기관(24)의 후방면에 장착된다. 립(39)은 렌즈의 후방부분과 신체 섹션(28)을 둘러싼다. 상기 립(39)은 LED 램프 시스템(22)의 기관(24)의 외주를 과지하는데 사용되고, LED 램프 시스템(22)을 제 위치에 고정한다.
- [0162] 제 2 하우징 부분(4)에 대한 선택적인 바람직한 형태는 도 11 및 도 12에 도시되어 있다. 도 11은 제 2 하우징 부분(4)의 사시도이고 도 12는 제 2 하우징 부분(4)에 끼워진 LED 램프 시스템(22) 및 LED 램프 시스템(22)에 부착된 크래들(20)과 유사한 도면이다. 상기 제 2 하우징 부분(4)의 특징은 일반적으로 도 9 및 도 10을 참조하여 전술한 특징과 유사하다. 그러나 상기 LED 램프 시스템(22)의 시스템 구성 요소를 수용하고 고정하는 캐비티(38)의 배치와 관련하여 상당한 변화가 있을 것으로 보여진다. 상기 선택적인 형태에서, 공동(38)은 LED 램프 시스템(22)의 LED(45)의 에 더 밀접하게 끼워지도록 형성된다. 이것은 제 2 하우징 부분(4)에 끼워질때 LED 램프 시스템(22)의 이동을 방지하는 장점을 가지고, 하우징 부분(4)의 재료에 LED(45)의 밀접한 끼움이 환자의 처리 영역에 광 전송을 개선할뿐만 아니라 LED(45)로부터 열을 더 효과적으로 분산시킬 수 있다.
- [0163] 도 12는 제 1 하우징 부분(2)에 의해 둘러싸이는 위치에 있는 크래들(20)을 도시한다. 크래들(20)을 LED 램프 시스템(22)에 연결하는 와이어는 상술한 바와 같이 제 1 하우징 부분(2)의 개구(26)를 통과한다. 제조하는 동안, 두 하우징 부분(2, 4)은 실리콘 재료로 성형된다. 상술한 바와 같이 배터리(41)와 크래들(20)은 챔버(6)내로 삽입된다. LED 램프 시스템(22)은 별도로 제조되고 립(39)에 의해 고정된 제 2 하우징 부분(4)내로 스냅핏 고정된다. 공동(38)은 제조시 LED(45)가 일정하게 배치되는 것을 보장한다. 배터리(41)는 연결부분을 통해 접합된 두 하우징 부분(2, 4)과 LED 램프 시스템(22)에 전기적으로 연결될 수 있다. 전기적 연결을 위해 사용된 와이어 또는 다른 전기적 연결의 과도한 길이는 LED 램프 시스템(22)의 후방의 공동내에 코일로 감길 수 있다.
- [0164] 조사 장치의 바람직한 실시예들 중 어느 하나에 사용하기에 적합한 제어 회로는 도 13에 도시된다. 상기 제어 회로(40)는 LED(45)에 전력을 공급하는 데 사용되는 하나 이상의 리튬 배터리(41)로부터 전력을 공급한다. 제어 회로(40)는 LED(45)의 동작을 제어하는 마이크로 프로세서(42)를 포함한다.
- [0165] 예를 들어, 마이크로 프로세서(42)는 타이머 및 프로그램된 투여 체제일 수있는 메모리를 포함할 수 있다. 따라서 LED(45)는 미리 설정된 시간길이 동안 처리영역을 조사하도록 작동될 수 있고, 연속적으로 작동하거나 펄스 조명을 제공하도록 배치될 수 있다. 또한, 제어 회로(40)는 광 센서(43)를 포함한다. 이것은 제어 회로(40)의

어떠한 이상 또는 오동작이 환자에 의해 수용된 광 용량에 영향을 미치지 않음을 보장하기 위해 마이크로 프로세서(42)가 LED(45)의 동작을 조절할 수 있도록 피드백 회로를 형성한다.

[0166] 장치의 삽입에 앞서, 스위치(46)는 제어 회로(40)의 동작을 시작하기 위해 닫힌다. 이것은, 예를 들면, 마이크로 프로세서(42)가 프로그램된 처리 체제에 따라 LED(45)의 동작을 시작한 후에 "지연 시간"의 타이밍을 개시할 수 있다. 프로그램된 시간 후에, 또는 특정 광 조도의 전달이 완료된 후(광 센서(43)에 의해 결정된), 마이크로 프로세서(42)는 LED(45)를 스위치-오프한다.

[0167] 변형된 실시예에서, 제어 회로는 또한 두 동작 표시기 등(미 도시)을 포함한다. 이들은 두 개의 LED, 장치가 제대로 작동한 경우 중 하나가 조명되고, 어떤 고장이 발생했을 경우 조명하는 제 2 LED를 포함할 수 있다; 빛의 조합은 특정 오류를 나타낼 수 있다. 선택적으로 단 하나의 동작 표시기 등이 제공될 수 있고, 이것은 오류가 발생한 경우 켜지지 않고, 장치의 정상적인 동작의 완료시 켜질 수 있다. 제어 회로는 가청 신호 및/또는 진동에 의한 신호를 제공하는 진동 장치를 제공하기 위한 알람 장치를 통합할 수 있다.

[0168] 상기 시스템은 환자와 의사에게 환자가 정확한 광 조도를 받는 것이 방해되는 고장이 발생한 경우를 알려준다. 제어 회로로부터의 신호는 처리가 성공적으로 완료되었음을 표시할 수 있다.

[0169] 상술한 바와 같이, 다른 임신 이력을 가진 환자를 효과적으로 치료하게 됨에 따라, 다른 크기의 자궁 경부 치료를 위한 장치를 제공하는 것이 바람직하다.

[0170] 이들 부분이 경부에 대해 배치된 처리 표면과 함께 질 내에 장치를 고정하는 작용을 하기 때문에 상기와 같은 다른 크기는, 제 2 하우징 부분(4)의 크기 특히, 처리 표면(36)과 가요성 스키프트(14)의 크기를 조정함으로써 구현될 수 있다. 전원(41)을 수납하는 제 1 하우징 부분(2)은 표준화된 배치가 전원(41)과 크래들(20)에 사용되도록 할 수 있는 단일 크기로 제조될 수 있다. 공동(38)과 립(39)은 또한 처리 표면(36) 및 가요성 외부 부분(14)의 크기가 변하는 제 2 하우징 부분(4)에 끼워지는 단일 LED 조명 시스템(22)을 허용하는 크기로 표준화될 수 있다.

[0171] 그러나, 제 1 하우징 부분(2)의 일부 요소의 크기 특히, 넥 부분(10)에 형성되는 슬롯(28)의 폭을 변화시키는 것이 유리할 수 있다. 상기 부분의 크기는 챔버 (6)의 크기를 변경하지 않고 변화될 수 있다.

[0172] 광역학 치료를 위한 감광제 또는 전구체를 포함하는 조성물은 예를 들면, 정맥 또는 경구 투여 조성물에 의해 처리영역에 직접 또는 전신에 장치를 삽입하기 전에 환자에게 적용될 수 있다. 바람직하게, 조성물은 상기 장치의 삽입되는 동안 환자에게 적용되도록, 조성물이 처리 표면(36)에 적용된다. 오목한 처리 표면을 이용하는 실시예로써, 상기 조성물은 전술한 바와 같이 조성물의 저장을 제공하는 오목 영역 내에 배치될 수 있다. 선택적으로, 장치의 재료는 조성물이 환자에게 전달을 위해 충분히 처리 표면에 부착되고, 상기 조성물이 그 후 쉽게 처리 표면에 도포될 수 있도록 선택될 수 있다.

[0173] **HPV 감염과 자궁 경부 상피내 종양의 광 역학 치료:**

[0174] 5 중량%의 감광제의 전구체인 ALA n-헥실 에스테르의 염산염(hexaminolevulinate hydrochloride)을 조성물을 WO 2010/142457호의 실시 예 1에 따라 제조한다. 도 5-12에 따른 장치는 광역학 치료를 위한 광원으로 사용되고, 밀봉된 플라스틱 포장으로 제공된다. 장치가 사용될 때 광을 방출하는 장치에 포함된 LED는 약 7-8/cm²에서의 평균 조도로 약 629 nm의 파장의 빛을 방출한다.

[0175] 산부인과 의사는 살균제(예, 알콜)를 사용하여 적합하게 세척함으로써 장치의 작동 상태를 체크한다. 장치를 세척한 후, 산부인과 의사는 장치의 약물 운반 영역의 표면에 2g의 조성물을 도포한다. 조성물을 주걱을 사용하여 약물 전달 영역의 표면에 걸쳐 균일하게 분산시킨다. 마지막으로, 산부인과 의사는 HPV 감염 및/또는 자궁 경부 상피 내 종양을 앓는 환자의 음부에 조성물을 함유하는 장치를 삽입하여 경부에 올바르게 위치시킨다. 삽입 후, 환자는 자신의 편의에 따라 병원을 떠날 수 있다. 장치는 5시간의 초기 지연후 4.6시간 동안, 즉 9.6시간의 전체 처리 시간 동안 연속적으로 약 125 J/cm²의 총 조도를 전달한다. 환자는 자궁 투여 후 10시간 이전에 장치를 제거하지 말 것을 지시받는다. 그러나 24시간 이내(쉬운 제거를 위해 코드가 부착된다) 제거된 장치를 폐기한다.

[0176] **조도(irradiance)의 결정**

[0177] 도 5-12에 따른 장치에서 LED 램프 시스템(22)에 포함되는 7개의 LED(45)로부터의 조도는 처리 표면의 전체 영역에 걸쳐 이동되는 광학 탐침을 사용하는 오목한 처리 표면(36)의 표면에 걸쳐 측정된다(±50°).

- [0178] 조도는 두 방향에서 LED 층과 함께 측정된다.
- [0179] 도 14a에서 "across" 형태(profile)는 도면의 좌측에 개략적으로 도시된 바와 같이 LED들 사이의 측정에 해당하고, "in line" 형태는 우측에 도시된다.
- [0180] 장치(1)에 대해 측정된 조도 형태는 도 14b에 도시된다.: X 축은 각도를 나타내고, Y축은 mW/cm²로 측정된 조도(irradiance)를 나타낸다. 다이아몬드 점선은 "across 형태"로 수행된 측정을 나타내고, 사각형 점선은 "in line" 형태로 수행된 측정을 나타낸다.
- [0181] 두 형태에 대한 최대 및 최소 측정과 측정되는 7개의 장치 각각에 대한 평균 조도 계산을 요약한 하기 표 1에 도시된다.

표 1

장치 번호	"in line" 형태 최대 조도(mW/cm ²)	"in line"형태 최소 조도(mW/cm ²)	"across"형태 최대 조도(mW/cm ²)	"across"형태 최소 조도(mW/cm ²)	평균조도 (mW/cm ²)
1	9.52	5.36	9.62	5.93	7.61
2	10.29	5.51	10.20	5.4	7.85
3	9.43	5.01	9.29	5.08	7.20
4	9.61	5.21	9.56	5.10	7.37
5	9.25	5.04	9.80	5.15	7.31
6	10.37	5.20	10.44	5.18	7.80
7	9.58	5.40	9.92	5.25	7.54

- [0183] 이해되는 바와 같이, 본 발명의 장치는 광 역학 치료가 장기간에 걸쳐 인간 또는 동물 신체의 구멍에서 낮은 평균 조도에서 수행될 수 있는 편리한 방식을 제공한다. 이것은 환자에게 편의성을 증가시키고 또한 치료의 효능을 증가시킬 수 있다.
- [0184] 상술한 실시예들은 단지 예시용이며 보호 범위를 한정하는 것으로 이해되어서는 안된다. 당업자는 청구범위를 벗어나지 않고 이들 실시예에 대한 조정이 이루어질 수 있다는 것을 이해할 것이다.
- [0185] 예를 들어, 하우징은 구멍 내로 완전하고 안전한 삽입을 허용하는 형태일 수 있고 상기 하우징의 정확한 형태는 치료가 발생하는 구멍에 있어서 장치가 인간 또는 동물 중 어디를 대상으로 사용되느냐에 좌우된다.
- [0186] 또한, 제어 회로의 다른 형태와 다른 층의 LED를 가진 LED 램프 시스템이 본 발명에서 사용될 수 있다. 바람직한 실시예가 음부에 사용 및 특히 경부의 질환, 병변 및 상태, 예를 들어 HPV 감염 및/또는 상피 내 종양의 광역학 치료를 위한 장치에 관한 것이나 다른 상태를 위한 장치 및 예를 들어, 항문 또는 구강장치의 구조 및 제조에 동일한 원리가 적용될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.
- [0187] 특정 실시예가 하기하는 번호의 절에서와 같이 정의된다.
- [0188] 1. 광역학 치료를 제공하기 위해 신체의 구멍에 삽입하는 조사 장치에 있어서, 상기 장치는:
 - [0189] 탄성 재료로 성형되고, 구멍에 완전히 삽입되어 고정되도록 구성된 하우징을 포함하며, 상기 하우징은 LED 램프 시스템 및 LED 램프 시스템에 전력을 공급하기 위한 전원을 둘러싸고;
 - [0190] 상기 장치는 구멍에 있는 동안 독립적으로 작동하고;
 - [0191] 상기 하우징은 전원의 고정을 위한 제 1 하우징 부분과 및 LED 램프 시스템을 고정하기 위한 제 2 하우징 부분을 포함하고, 상기 제 1 및 제 2 하우징 부분은 분리가능하고, LED 램프 시스템에서 분리되어 형성되고; 및
 - [0192] 상기 제 1 하우징 부분은 전원을 고정하는 챔버와, 챔버 내로 들어가기 위해 탄성 개구 부분을 통해 제공되는 개구로 구성되며, 상기 챔버는 제 1 하우징 부분이 제 2 하우징 부분과 결합될 때 폐쇄되는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0193] 2. 제1항에 있어서, 탄성 개구 부분은 전기적 연결이 전원으로부터 LED 램프 시스템으로 통과하도록 하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0194] 3. 제1항 또는 제2항에 있어서, 탄성 개구 부분은 전원을 제 1 하우징 부분 내로 또는 그로부터 삽입 및/또는

제거하기 위해 변형될 수 있는 것을 특징으로 하는 장치.

- [0195] 4. 제1항 또는 제2항에 있어서, 제 1 하우징 부분내로 개구를 제공하기 위해 배터리 캡을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0196] 5. 제1항, 제2항 또는 제3항에 있어서, 탄성 개구 부분이 챔버 내로 전원을 고정하기 위한 넥 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0197] 6. 제5항에 있어서, 상기 넥 부분이 전원의 폭보다 작은 크기이고, 이에 따라 챔버 내에 전원을 고정하는 탄성의 좁아지는 입구인 것을 특징으로 하는 장치.
- [0198] 7. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 챔버의 탄성 재료가 전원 주위에 타이트하게 끼워지는 크기인 것을 특징으로 하는 장치.
- [0199] 8. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 전원 및 LED 램프 시스템은 하우징의 제 1 및 제 2 부분이 서로 분리되고, 전원이 LED 램프 시스템에 전기적으로 연속되도록 배치되는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0200] 9. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 하우징이 사용시 유체 밀폐되도록 전원이 하우징 내에 밀봉되는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0201] 10. 제9항에 있어서, 밀봉 매체가 제 1 및 제 2 하우징 부분 사이의 조인트에 사용되는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0202] 11. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 탄성 개구 부분이 제 2 하우징 부분에 상보적인 형상의 연결 부분과 접합되고, 밀봉을 형성하는 연결 부분을 가지는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0203] 12. 제11항에 있어서, 두 연결 부분 중 하나가 두 연결 부분 중 다른 하나 주위에 배치되도록 연신되어 배열되고, 탄성재료의 탄성을 사용하여 두 하우징 부분이 함께 고정하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0204] 13. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 탄성 재료의 일부 또는 전부는 장치가 사용중일 때 LED 램프 시스템의 발광에 대해 적어도 부분적으로 투명한 것을 특징으로 하는 장치.
- [0205] 14. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 제 2 하우징 부분은 장치가 사용중일 때 LED 램프 시스템으로부터 방출된 광에 부분적으로 투명한 재료로 성형될 수 있고, 상기 광은 제 2 표면의 처리 표면을 통해 빠져나가고 환자의 처리 영역을 조사하며, 상기 처리 표면은 상기 처리 영역과 보완적으로 맞도록 구성된 크기 및/또는 형상인 것을 특징으로 하는 장치.
- [0206] 15. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 제 2 하우징 부분은 LED 램프 시스템의 구성 요소에 맞는 하나 이상의 성형된 공동을 가지는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0207] 16. 제15항에 있어서, 하나 이상의 성형된 공동이 공동 내에 LED 램프 시스템의 구성 요소를 고정하기 위한 체결 립에 의해 둘러싸인 것을 특징으로 하는 장치.
- [0208] 17. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 장치가 완전히 구멍에 삽입 고정되도록 구성되고, 동작하는 동안 외부 전원 공급 장치 또는 광원에 연결을 요하지 않는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0209] 18. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 사용중 장치가 $50\text{mW}/\text{cm}^2$ 이하의 평균 조도로 광을 제공하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0210] 19. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 하우징이 구멍에 안전한 착용감을 형성하도록 형상을 조정할 수 있는 가요성 외부 부분을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0211] 20. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 가요성 외부 부분이 장치의 후방 단부를 향해 외부로 테이퍼진 연속적인 표면을 형성하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0212] 21. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 감광제 또는 감광제의 전구체를 포함하는 조성물을 운반하기 위한 약물 운반 영역을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0213] 22. 제21항에 있어서, 상기 약물 운반 영역(22)이 치료 표면인 것을 특징으로 하는 장치.
- [0214] 23. 제21항 또는 제22항에 있어서, 조성물은 5-ALA인 전구체, 5-ALA의 유도체 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 5-ALA 또는 이들 화학식 (I)의 전구체 및 이들의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하고:

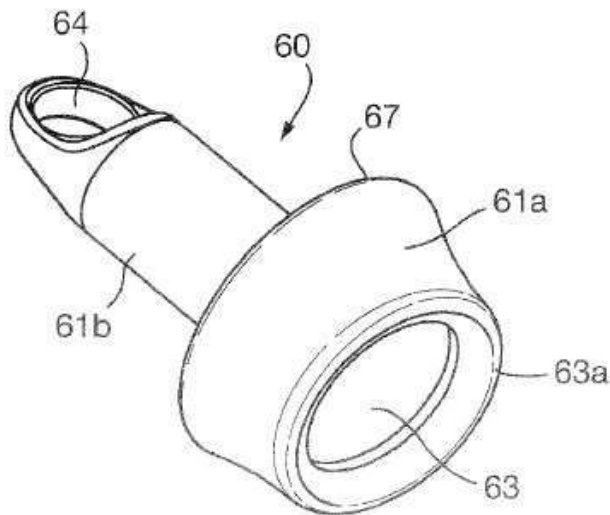
- [0215] $R^2_2N-CH_2COCH_2-CH_2CO-OR^1$ (I)
- [0216] 여기서,
- [0217] R^1 은 치환 또는 비치환된 알킬기를 나타내고; 및
- [0218] R_2 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 R^1 기를 나타내는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0219] 24. 제24항에 있어서, 조성물이 화학식 (I)과 이들의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하고, R^1 이 C_{1-10} 직쇄 알킬기 및 R^2 가 수소를 나타내는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0220] 25. 제24항에 있어서, 조성물이 5-ALA 핵실 에스테르 또는 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 것을 특징으로 하는 장치.
- [0221] 26. 제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 하나의 조성물이 상기 장치에 사용하기 위한 감광제 또는 감광제의 전구체를 포함하는 것을 특징으로 하는 장치를 포함하는 키트.
- [0222] 27. 제26항에 있어서, 조성물은 5-ALA 또는 5-ALA의 유도체 또는 이들의 약학적으로 허용 가능한 염, 바람직하게는 5-ALA 또는 이들 화학식 (I)의 전구체 및 이들의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하고:
- [0223] $R^2_2N-CH_2COCH_2-CH_2CO-OR^1$ (I)
- [0224] 여기서,
- [0225] R^1 은 치환 또는 비치환된 알킬기를 나타내고; 및
- [0226] R_2 는 각각 독립적으로 수소 원자 또는 R^1 기를 나타내는 것을 특징으로 하는 키트.
- [0227] 28. 제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 조성물이 화학식 (I)과 이들의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하고, R^1 이 C_{1-10} 직쇄 알킬기 및 R^2 가 수소를 나타내는 것을 특징으로 하는 키트.
- [0228] 29. 제28항에 있어서, 조성물이 5-ALA 핵실 에스테르 또는 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 것을 특징으로 하는 키트.
- [0229] 30. 임의의 선행하는 항에 있어서, 조성물이 장치로부터 분리되어 제공되는 것을 특징으로 하는 키트.
- [0230] 31. 제26항 내지 제29항중 어느 한 항에 있어서, 상기 조성물이 장치의 약물 운반 영역에 포함되는 것을 특징으로 하는 키트.
- [0231] 32. 선행하는 항 중 어느 한 항에 있어서, 광역학 치료, 바람직하게는 여성 생식 시스템, 바람직하게는 음부 또는 자궁경부의 이상, 질환, 병변 또는 상태의 광역학 치료에 사용되는 장치 및 키트.
- [0232] 33. 제32항에 있어서, HPV 감염, 상피 내 종양, 이형성, 전암성 병변 및 여성 생식 기관의 암, 바람직하게는 음부와 자궁 경부의 광역학 치료에 사용하기 위한 장치 또는 키트.
- [0233] 34. 광역학 치료를 제공하기 위해 신체의 구멍에 삽입하기 위한 조사 장치의 제조 방법에 있어서,
- [0234] 상기 장치가: 완전히 삽입되어 구멍에 고정되도록 구성된 하우징, 상기 하우징은 LED 램프 시스템 및 LED 램프를 작동시키기 위해 전원을 돌려싸고;
- [0235] 상기 장치는 구멍에 위치하는 동안 독립적으로 작동하며;
- [0236] 상기 방법이: 탄성 재료로 제 1 하우징 부분을 성형하고, 탄성 재료로 제 2 하우징 부분을 성형하는 단계를 포함하고, 제 1 하우징 부분은 전원을 고정하는 챔버와, 챔버 내로 들어가기 위해 탄성 개구 부분을 통해 제공되는 개구로 구성되며, 제 2 하우징 부분은 LED 램프 시스템을 고정하기 위한 것이고, 제 1 및 제 2 하우징 부분은 분리 성형되고 LED 램프 시스템으로부터 분리되어 형성되며;
- [0237] 상기 방법이 또한 장치의 하우징을 형성하기 위해 제 1 하우징 부분과 제 2 하우징 부분을 접합함으로써 챔버를

폐쇄하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.

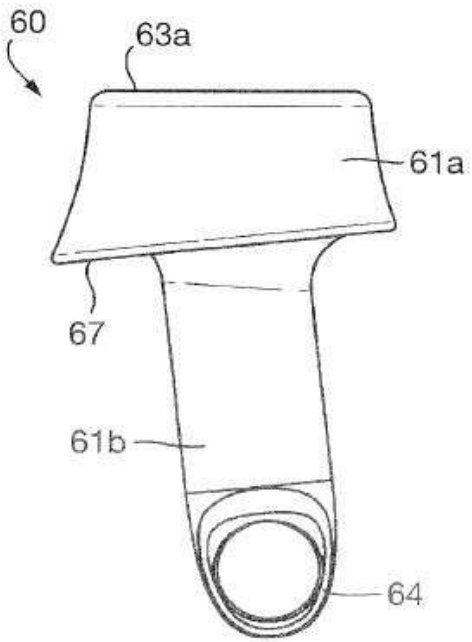
- [0238] 35. 제34항에 있어서, 제1항 내지 제33항에 따른 장치 또는 키트의 특징을 제공하는 것을 포함하는 것을 특징으로 하는 제조 방법.
- [0239] 36. 신체의 구멍 내의 처리 영역의 광역학 치료 방법에 있어서, 처리 영역을 처리하기 위해 조명을 제공하도록 청구항 제1항 내지 제25항의 장치를 사용하고, 처리 영역에 감광제 또는 전구체를 포함하는 조성물을 적용하는 것을 특징으로 하는 광역학 치료 방법.
- [0240] 37. 제36항에 있어서, 여성의 생식계 바람직하게는 음부 및 자궁 경부의 이상, 질환, 병변 또는 상태의 광학적 처리를 포함하는 것을 특징으로 하는 광역학 치료 방법.
- [0241] 38. 제36항 또는 제37항에 있어서, HPV 감염, 상피 내 종양, 이형성, 전암성 병변 및 여성 생식 기관의 암, 바람직하게는 음부와 자궁 경부의 광역학 치료 방법.

도면

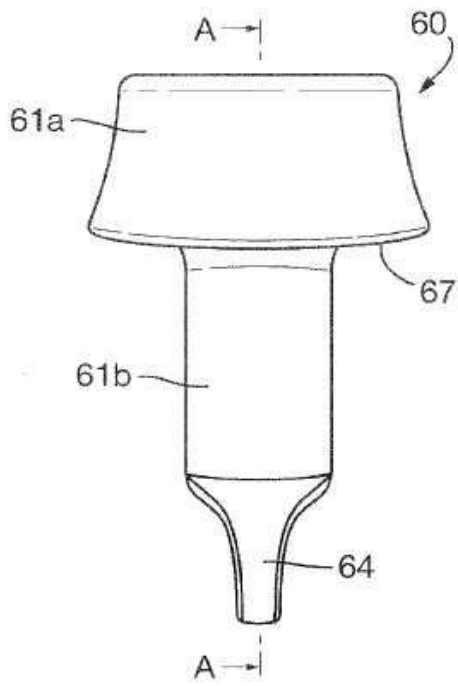
도면1



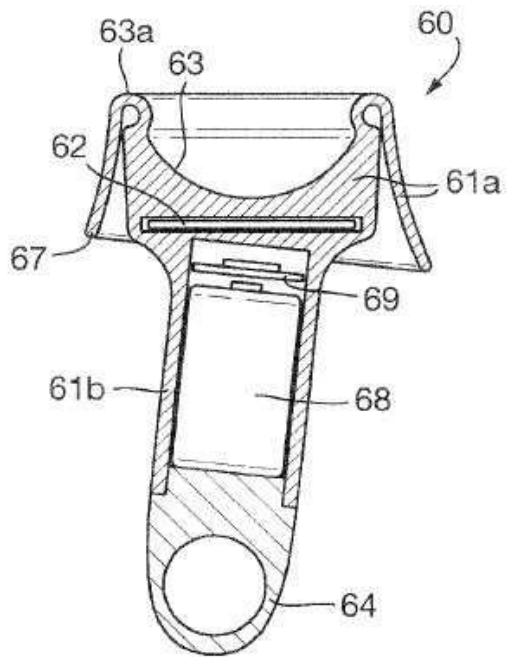
도면2



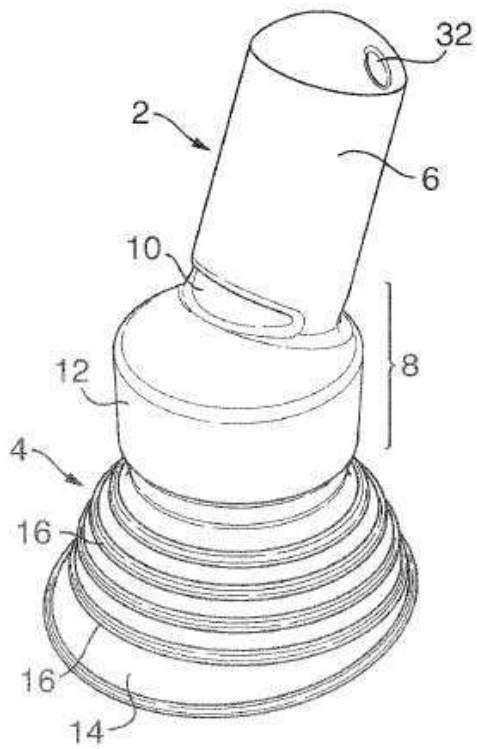
도면3



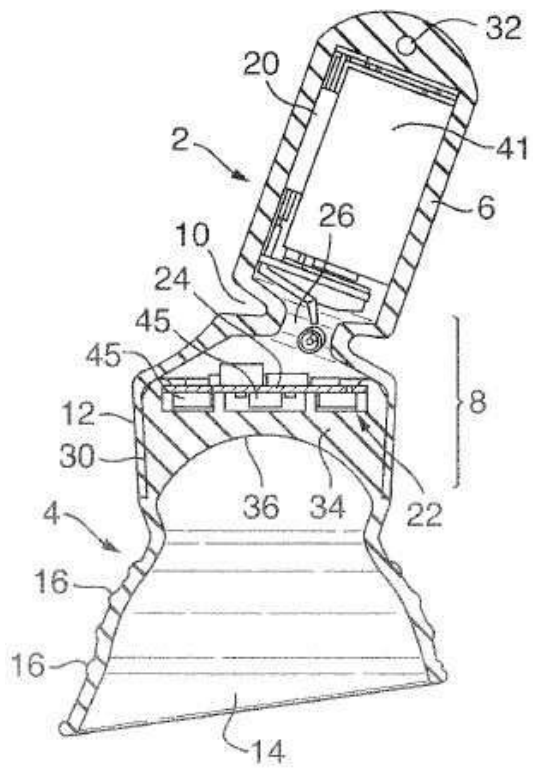
도면4



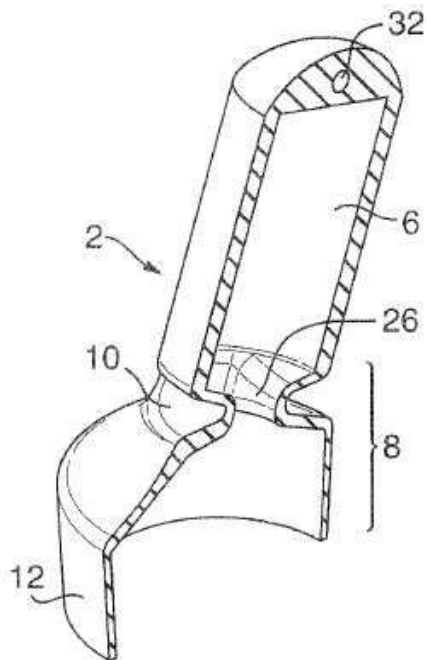
도면5



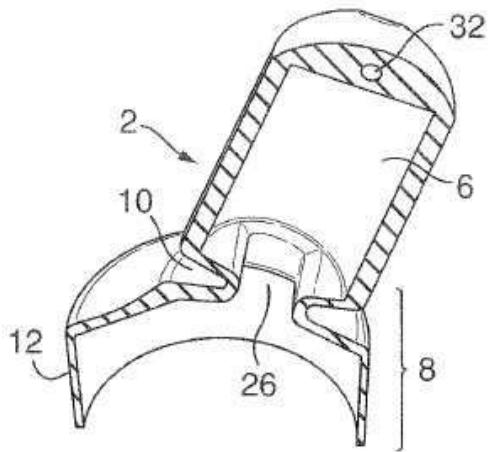
도면6



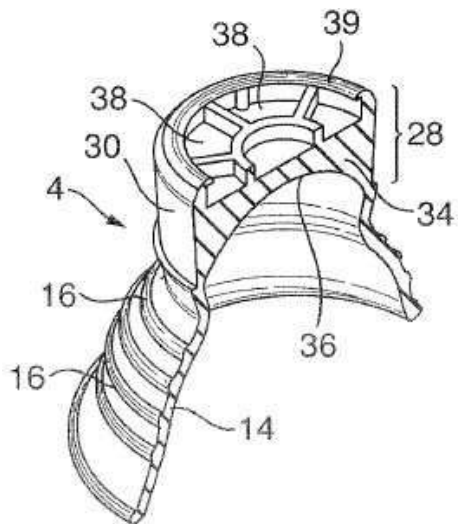
도면7



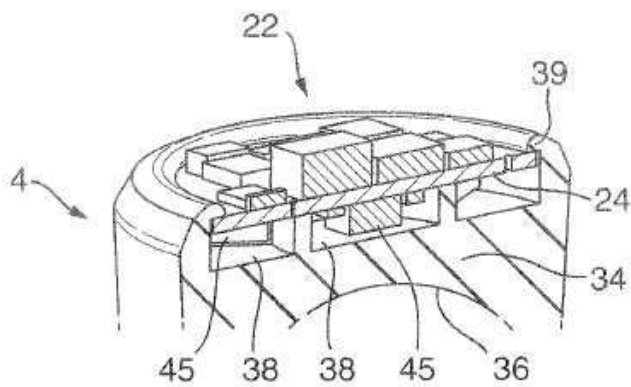
도면8



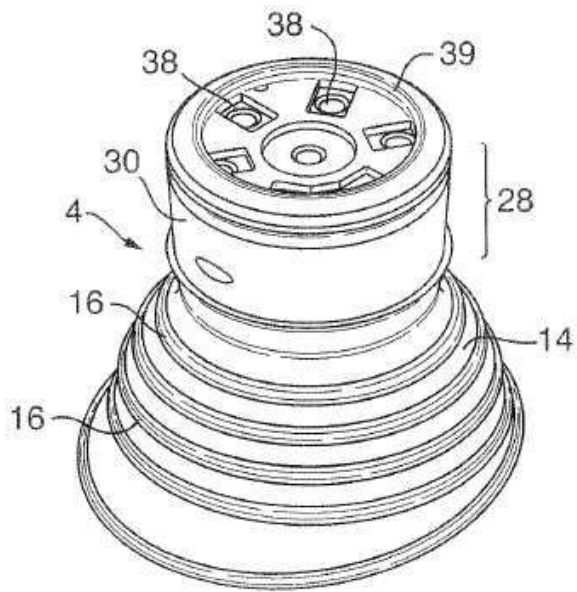
도면9



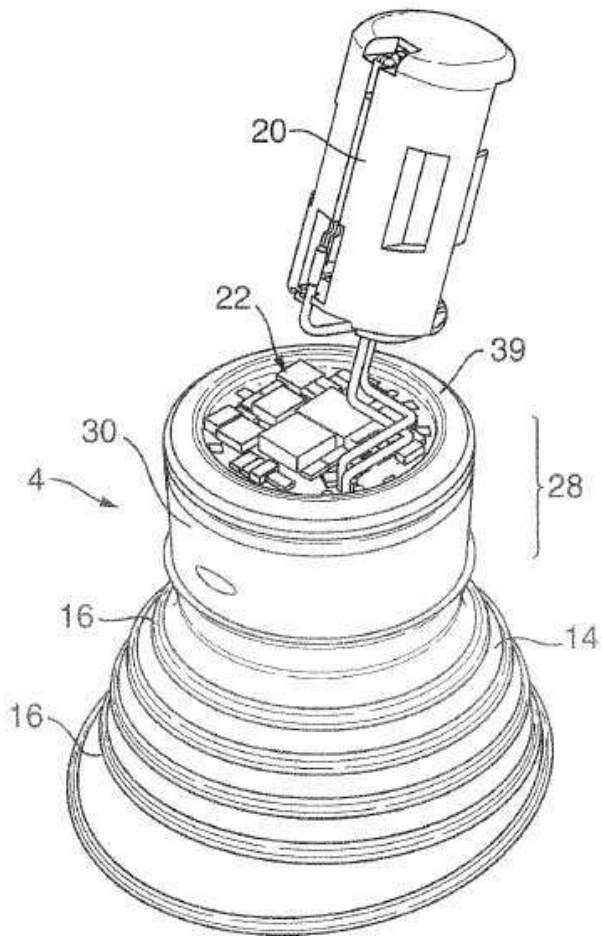
도면10



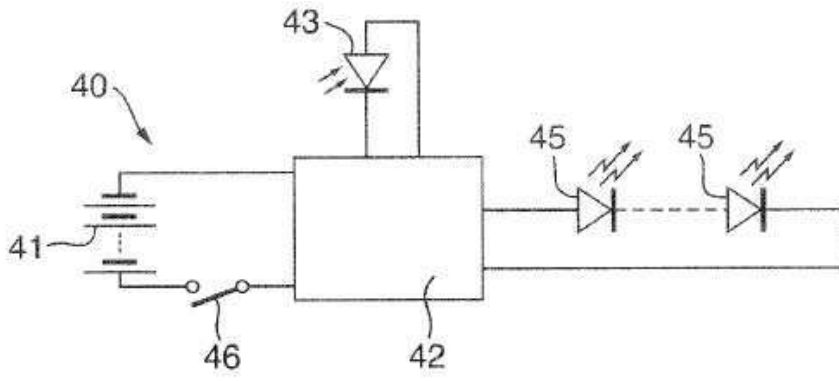
도면11



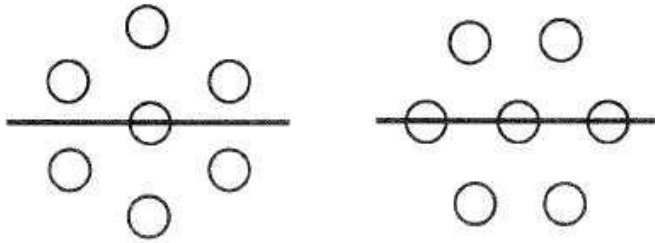
도면12



도면13



도면14a



도면14b

